



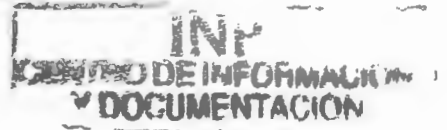
UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA

DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO E
INVESTIGACIÓN

SECRETARÍA DE SALUD

INSTITUTO NACIONAL DE PEDIATRÍA



REVISIÓN SISTEMÁTICA DE LA LITERATURA DE LA TUBERCULOSIS OSTEOARTICULAR EN NIÑOS.

TRABAJO DE REVISIÓN QUE PRESENTA LA
DRA. MARIBEL PINEDA MEJÍA

PARA OBTENER EL DIPLOMA DE ESPECIALISTA EN
PEDIATRÍA

TUTOR DE TESIS:

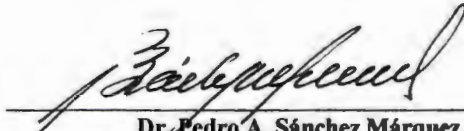
DR. NAPOLEÓN GONZÁLEZ SALDAÑA



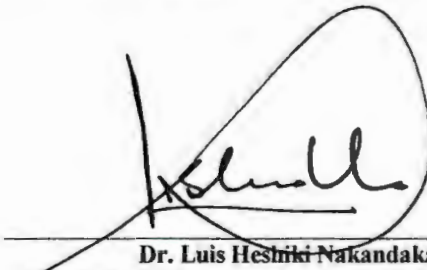
MÉXICO, D. F.

2005

**REVISIÓN SISTEMÁTICA DE LA LITERATURA DE LA TUBERCULOSIS
OSTEOARTICULAR EN NIÑOS.**



Dr. Pedro A. Sánchez Márquez.
**Director de Enseñanza y Profesor Titular del Curso de
Especialización en Pediatría.**



Dr. Luis Hestiki Nakandakari.
Jefe del Departamento de Pre y Posgrado.



Dr. Napoleón González Saldaña.
**Jefe del Departamento de Infectología y Tutor del Trabajo
de fin de curso.**

REVISIÓN SISTEMÁTICA DE LA LITERATURA DE LA TUBERCULOSIS OSTEOARTICULAR EN NIÑOS.

Autores: Dr. Napoleón González Saldaña* Dra. Maribel Pineda Mejía **.

*** Jefe del Departamento de Infectología.**

**** Médico Residente de Tercer Año de Pediatría Médica.**

OBJETIVO GENERAL.

Revisar la literatura relacionada con la tuberculosis osteoarticular en niños.

OBJETIVOS ESPECIFICOS.

Conocer las características epidemiológicas de la tuberculosis osteoarticular en niños de acuerdo a su: edad, sexo, lugar de procedencia y nivel socioeconómico.

Conocer las características clínicas de la tuberculosis osteoarticular en niños de acuerdo a sus signos y síntomas, localización, evolución clínica (curación, complicaciones, recaída y muerte), tratamiento médico y quirúrgico.

Conocer los hallazgos de laboratorio de la tuberculosis osteoarticular en niños en relación a la biometría hemática, velocidad de sedimentación globular, proteína C reactiva, PPD, cultivo, reacción en cadena de la polimerasa y examen histopatológico.

Conocer las características de imagen de la tuberculosis osteoarticular de acuerdo a los hallazgos observados en las Radiografías Simples, Tomografía Computada, Resonancia Magnética y Gammagrama óseo.

INTRODUCCION.

La tuberculosis es una de las principales causas de morbilidad y mortalidad en el mundo. Según informes de la Organización Mundial de la Salud (OMS), afecta a 1.9 billones de personas en el mundo (aproximadamente un tercio de la población mundial). En América Latina ocupa el tercer lugar como causa de mortalidad general. En México se reportó en el 2002, como la décima quinta causa de mortalidad general y la cuarta causa de mortalidad por agente infeccioso, por lo que sigue siendo un problema de salud pública. Las manifestaciones extrapulmonares se estima que ocurren en aproximadamente el 20% de los pacientes con tuberculosis, presentándose más frecuentemente como tuberculosis ganglionar y como tuberculosis genitourinaria. La tuberculosis osteoarticular se estima que ocurre en el 1.5 a 3% de los pacientes y representa una causa importante de infección a este nivel en muchas partes del mundo. Actualmente existe un bajo índice de sospecha clínica de tuberculosis en el diagnóstico diferencial de infecciones osteoarticulares.

Un retraso en el diagnóstico de la tuberculosis en el esqueleto axial tiene consecuencias neurológicas potenciales y en los huesos extra-axiales y en las articulaciones facilita la progresión de la infección causando deformidad. El describir al grupo de pacientes en los que se han identificado mayor riesgo (inmunosupresión, desnutrición, tratamiento con esteroides por largo tiempo, bajo nivel socioeconómico, antecedente de traumatismo) y conocer el espectro de las diferentes manifestaciones clínicas es importante para el diagnóstico y tratamiento oportunos.

MATERIAL Y METODOS.

TIPO DE ESTUDIO.

Revisión bibliográfica.

Material Objetivo: Los textos de Ortopedia, Radiología, Patología e Infectología Pediátrica, así como los artículos reportados en la literatura nacional e internacional sobre tuberculosis osteoarticular desde 1995 al 2004.

MATERIAL DE ESTUDIO.

Todos los artículos originales sobre tuberculosis osteoarticular y los capítulos de los libros de Ortopedia, Radiología, Patología e Infectología Pediátrica.

UBICACIÓN.

Centros de información y documentación: biblioteca y hemeroteca del Instituto Nacional de Pediatría, Sistema de Intercambio bibliotecario, base de datos de Internet: Medline, Lilacs y Artemisa.

CRITERIOS DE INCLUSION.

Artículos originales sobre tuberculosis osteoarticular en niños, tanto nacionales como internacionales en idioma español o inglés y que se encuentren ya sea en fuentes electrónicas: Medline como fuente internacional, Lilacs como fuente de América Latina, Artemisa como fuente nacional; así como de fuentes impresas: index medicus, corrientes y capítulos de libros de Ortopedia, Radiología, Patología e Infectología Pediátrica que incluyeran el tema.

CRITERIOS DE EXCLUSION.

Artículos incompletos.

METODOLOGIA.

Se recabó la información de las fuentes electrónicas, utilizando la base de datos de Internet y Medline, Lilacs y Artemisa; introduciendo como datos de búsqueda tuberculosis osteoarticular (osteoarticular tuberculosis, tuberculous osteomyelitis, tuberculosis of bone and joints, Pott's disease, spinal tuberculosis y Osseous manifestations of tuberculosis in children)

DEFINICION.

La tuberculosis osteoarticular es el conjunto de manifestaciones patológicas secundarias a la infección del tejido óseo y/o de las articulaciones causada por el *Mycobacterium tuberculosis*. Generalmente afecta a las articulaciones (artritis) y es menos frecuente en los huesos (osteomielitis) ^{1,2,3,4}

ETIOLOGIA.

Mycobacterium tuberculosis es el agente causal de la enfermedad. Perteneció al orden Actinomycetales y a la familia Mycobacteriaceae. *Mycobacterium tuberculosis* es un bacilo aerobio obligado, intracelular facultativo que, aunque en forma muy lenta, puede crecer dentro como fuera de las células, dependiendo de las condiciones del hospedero. Son bacilos pleomórficos de 2 a 2.5 µm de largo, delgados y ligeramente curvos, aparecen aislados pero con mayor frecuencia agrupados, no móviles y no formadores de esporas. ⁵ Los constituyentes de la pared bacteriana parecen establecer sus propiedades biológicas y patogénicas más importantes; contiene de 20 a 60% de lípidos unidos a proteínas y carbohidratos que le confieren alta resistencia a la luz, álcalis y ácidos y ante todo a la acción bactericida de los anticuerpos ^{1,2,3,4,6, 7, 8}

EPIDEMIOLOGIA DE LA TUBERCULOSIS.

En la primera mitad del siglo XX, la tuberculosis fue una enfermedad común y mortal. El desarrollo de antibióticos produjo el descenso de todas sus formas en los países industrializados. Desde la década de los 50 hasta la década de los 80s hubo una disminución sostenida en la incidencia de tuberculosis, la enfermedad era vista principalmente en los inmigrantes con desventaja socioeconómica y en los residentes de áreas endémicas. Con el menor número de casos de tuberculosis, los médicos se volvieron menos concientes de la tuberculosis osteoarticular, consecuentemente la tuberculosis a menudo pasaba por alto como una posibilidad en el diagnóstico diferencial de la infección esquelética. A partir de 1985 ocurre un incremento en la incidencia de la tuberculosis se relacionó parcialmente con los pacientes con Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida. ^{1,9,10,11,12,13,14,15}

Hoy en día, la tuberculosis es una de las principales causas de morbimortalidad en el mundo. Según informes de la Organización Mundial de la Salud (OMS), afecta a 1.9 billones de personas en el mundo (aproximadamente un tercio de la población mundial). Más de tres cuartos de todos los casos en el mundo se encuentran en el sur y este de Asia y en África. Los patrones de cambio en los viajes y la inmigración llevaron a esta epidemia al primer mundo. Se estima que actualmente 10.7 millones de personas tienen doble infección es decir tuberculosis y VIH. ^{2,10, 11,12,14,15}

En América Latina ocupa el tercer lugar como causa de mortalidad general. En México se reportó en el 2002, como la décima quinta causa de mortalidad general y la 4ª causa de mortalidad por agente infeccioso, por lo que sigue siendo un problema de salud pública.

EPIDEMIOLOGIA DE LA TUBERCULOSIS OSTEOARTICULAR.

Las manifestaciones extrapulmonares se estima que ocurren en aproximadamente el 20% de los pacientes con tuberculosis, presentándose más frecuentemente como tuberculosis ganglionar y como tuberculosis genitourinaria. La tuberculosis osteoarticular, considerada como poco frecuente, se estima que ocurre en el 1.5 al 3% de los pacientes con tuberculosis.^{1,15} La tuberculosis pulmonar previa o actual es detectada solamente en la mitad de estos pacientes. La tuberculosis osteoarticular afecta igualmente a niños que a niñas. No se han encontrado diferencias significativas entre el país de origen, raza o etnia. La afección osteoarticular como una manifestación de enfermedad sistémica, anteriormente era más frecuente en niños, actualmente se ve en todos los grupos de edad, la incidencia aumenta con la edad. Los niños tienen mayor probabilidad de infección en áreas endémicas, como: India, China y Sudáfrica. Estudios recientes del primer mundo señalan que en relación al retraso del diagnóstico de la tuberculosis osteoarticular es la norma y resulta en un incremento de la morbilidad. Hay un retraso en el diagnóstico en promedio de 16 a 19 meses desde el inicio de los síntomas y hasta llegar al diagnóstico de tuberculosis osteoarticular.^{2,12,15}

Un retraso en el diagnóstico de la tuberculosis en el esqueleto axial tiene consecuencias neurológicas potenciales y en los huesos extra-axiales y en las articulaciones facilita la progresión de la infección causando deformidad. Se han descrito diversas condiciones que aumentan el riesgo de la tuberculosis osteoarticular, entre ellos: inmunosupresión, desnutrición, tratamiento con esteroides por largo tiempo, bajo nivel socioeconómico y antecedente de traumatismo. Es importante identificar estos factores y conocer las diferentes manifestaciones clínicas para el diagnóstico y tratamiento oportunos.^{1,2,15}

FISIOPATOGENIA.

La tuberculosis osteoarticular es causada por la diseminación hematógona de los bacilos tuberculosos, ya sea de un foco pulmonar primario o de otro foco extraóseo latente. En el caso de la tuberculosis de la columna vertebral, el plexo venoso paravertebral de Batson es un sistema vascular importante en la diseminación de la tuberculosis en la columna al igual que las arterias perivertebrales.^{1,15,16} Otros autores han postulado que el drenaje linfático de otra área como el de pleura o riñón, puede diseminar la infección a través de los ganglios linfáticos periaórticos, con la lesión subsecuente dentro de la columna.

La infección típicamente inicia en la parte superior o en la parte antero inferior del cuerpo vertebral adyacente a la unión discovertebral y se disemina a través de la extensión subligamentosa y penetra a las láminas subcondrales. El foco de infección por lo común se presenta inicialmente en la porción esponjosa del cuerpo vertebral y sólo en contadas ocasiones afecta el arco posterior, la apófisis transversa o plano subperióstico hasta el ligamento longitudinal anterior por delante del cuerpo vertebral.² La zona de infección poco a poco se agranda y se disemina para abarcar dos o tres vértebras adyacentes, por extensión debajo del ligamento longitudinal anterior o de manera directa, a través del disco intervertebral. A veces hay múltiples focos de infección separados por vértebras normales, o la infección puede

diseminarse a vértebras distantes, por los abscesos paravertebrales. La mayoría de los pacientes tienen dos o más vértebras afectadas. La afectación espinal discontinua ocurre en aproximadamente en el 25% de los pacientes.¹⁶ Usualmente, sólo una parte del cuerpo vertebral está afectado. Las presentaciones atípicas incluyen afección aislada de los elementos posteriores sin afectar a los cuerpos vertebrales, la infección confinada a una sola vértebra y una vértebra de marfil (esclerosis difusa).⁸

Al evolucionar la enfermedad, se producen cantidades cada vez mayores de material caseoso necrótico y exudado tuberculoso. Pronto al aumentar la presión intraósea o intraarticular, se perforará la cortical ósea o la cápsula articular, y se formarán los llamados "abscesos fríos", llamados así por que no existe en ellos signos de inflamación aguda.^{2,15} Los abscesos se propagan al disecar planos tisulares entre músculos, y son limitados por la aponeurosis profunda. Al aumentar la tensión se perforará esta última y el absceso se abre al plano subcutáneo. Una pared fibrosa gruesa recubre el absceso tuberculoso que contiene suero, tejido necrótico caseoso, bacilos tuberculosos y leucocitos en degeneración. En caso de no emprender tratamiento, los abscesos se rompen al exterior a través de la piel para formar fistulas y los resultados son la inevitable infección secundaria con bacterias piógenas y la destrucción completa de la articulación o hueso afectado.³

Los abscesos, con frecuencia múltiples, pueden seguir por distancias considerables por debajo del ligamento longitudinal anterior y posterior, y pueden desembocar por tractos sinusoidales en localizaciones poco frecuentes, tales como la ingle, los glúteos y el tórax. La enfermedad avanzada puede demostrar abscesos a través de los planos de la fascia; en el espacio retrofaríngeo, por encima del ligamento de Poupart y a lo largo músculo iliopsoas. Los grandes abscesos paravertebrales, particularmente si están calcificados, sugieren el diagnóstico de tuberculosis y pueden ser más evidentes que los cambios óseos. Debido a que el disco es avascular, la infección del disco es tardía, se observa el estrechamiento del espacio entre los discos, secundario a la hemiación del disco, con colapso del cuerpo vertebral. Cuando dos cuerpos vertebrales contiguos están afectados, la nutrición del disco esta afectada. El colapso y el aplastamiento de múltiples cuerpos vertebrales debido a la cavitación intraósea resulta una deformidad característica la cifosis (giba).¹⁷

En la región torácica, la cifosis es más notable por la curvatura dorsal normal; en el área lumbar es moderada por la lordosis lumbar normal, gracias a la cual gran parte del peso corporal es transmitido en sentido posterior, y el colapso es parcial; en la columna cervical el colapso es mínimo si es que aparece, dado que gran parte del peso lo reciben las apófisis articulares.

La cicatrización se hace por medio de fibrosis gradual y calcificación del tejido tuberculoso granulomatoso. Al final, dicho tejido se osifica y de ello resulta anquilosis de las vértebras colapsadas.

La paraplejía es resultado de la compresión de la médula por el absceso, por la masa caseosa, por el tejido de granulación, por el borde posterior del disco intervertebral o por el borde de hueso que sobresale. Otros factores contribuyentes pueden ser la trombosis de los vasos locales y el edema de la médula. Aparecen

con mayor frecuencia en la región media o superior del dorso, sitio en el cual la cifosis es más notable, el conducto raquídeo es más angosto, y la médula espinal es relativamente grande. En la literatura sobre el tema se ha descrito que aparece en 6 a 25% de los casos publicados, pero en fecha reciente con el diagnóstico temprano y el tratamiento eficaz, ha disminuido notablemente tal cifra.^{12,17.}

En el esqueleto extra axial, el hueso responde a los bacilos tuberculosos mediante la formación de tubérculos, que comúnmente están bien demarcados del tejido normal rodeante. Es característica la necrosis caseosa incitada por la tuberculina producida por los bacilos. La parte central del tubérculo contiene células gigantes multinucleadas y células epitelioides, rodeadas por linfocitos en la periferia. La sinovia desarrolla una reacción inflamatoria seguida por la formación de tejido de granulación. Este pannus de tejido de granulación empieza a erosionar y destruye al cartilago y eventualmente al hueso, conduciendo a la desmineralización progresiva. Contrario a la infección piógena, la infección tuberculosa no produce enzimas proteolíticas, así el espacio articular es preservado por un tiempo considerable. Los abscesos paraóseos ("abscesos fríos") pueden desarrollarse en el tejidos rodeante y puede dar origen a tractos sinusales. Durante la fase de cicatrización, el tejido fibroso puede ocasionar anquilosis de la articulación.^{1,3,4.}

Se explica la localización bacteriana en hueso, porque los vasos son más finos y en menor número en las epífisis y metáfisis de los huesos largos, sustancia esponjosa de los cuerpos vertebrales y huesos del carpo y tarso. En falanges, metacarpianos y metatarsianos la afección se localiza en la diáfisis, antes de los 4 años de edad, por contener gran cantidad de tejido esponjoso.^{8.}

La articulación puede ser invadida por el bacilo de la tuberculosis, por una infección hematógena directa de la membrana sinovial (tuberculosis sinovial) o por diseminación indirecta desde un foco en un hueso vecino, como sería en la metáfisis o epífisis. La osteomielitis tuberculosa se caracteriza por destrucción de hueso con mínima o nula tendencia a la formación de hueso nuevo. El foco tuberculoso en el hueso se disemina por destrucción centrífuga cada vez más intensa desde el hueso vecino, para penetrar por último en la articulación. La membrana sinovial reacciona en primer lugar por secreción excesiva de líquido y más tarde por proliferación, engrosamiento "siembra" en su superficie interna con tubérculos y fibrosis en su cara externa. El tejido de granulación tuberculosa pronto cubre el cartilago articular y el hueso subcondral. La destrucción de las superficies articulares es más extensa en la periferia, en áreas en que las granulaciones tuberculosas afectan la membrana sinovial.¹

Partiendo de esta lesión inicial, según predominen las granulaciones reactivas o la caseificación, tenemos las formas granulosa y caseosa.

En la forma granulosa (productiva, folicular) se indica un equilibrio en la lucha entre organismo y germen, con poca caseificación. A veces toma la forma de fongosidades, que van reabsorbiendo el hueso lentamente.^{6.}

En la forma caseosa (exudativa) se rompe este equilibrio y predomina la acción tóxica del germen y el tejido óseo se necrosa (secuestros), su tejido conectivo ha sufrido una necrosis de coagulación conformando una masa blanquecina

homogénea, parecida al queso, llamada casium. A veces van quedando en una cavidad, constituyendo los microabscesos fríos, cavernas óseas y abscesos fríos rodeados por una pared de fungosidades.¹

La infección ósea tuberculosa es un proceso lítico, con muy poca tendencia a la neoformación ósea. La reparación se hace por tejido fibroso gris (anquilosis fibrosa) que engloba las lesiones, pudiendo éstas reavivarse a raíz de un estado anérgico.

Cualquiera de estas lesiones, al perforarse hacia el exterior, puede dar fistulas. El absceso frío, por licuación, puede discurrir a favor de la gravedad por los intersticios perivasculares o intermusculares, afectando otras articulaciones: absceso frío osifluente.

Algunos otros han sugerido que el traumatismo puede jugar un papel importante en la patogénesis de la tuberculosis ósea y articular, debido a que las articulaciones que sostienen peso son las más comúnmente involucradas y se obtiene una historia de traumatismo en el 30 a 50% de los pacientes.¹⁵

FORMAS CLINICAS.

La tuberculosis se ha reportado en todos los huesos del cuerpo. La columna vertebral es el sitio más común de la tuberculosis esquelética y comprende el 50% de los casos (espondilitis tuberculosa). Le siguen en orden de frecuencia: la pelvis 12% de los casos, la cadera y el fémur 10% de los casos, la rodilla y la tibia 10% de los casos, las costillas 7% de los casos, el tobillo y el hombro 2% de los casos, el codo y la muñeca en el 2% de los casos y el resto de los casos en los demás huesos.^{1,2,3,18,19,20,21,22,23,24} La espondilitis tuberculosa justifica que se considere de forma individual, por diferencias considerables entre ella y la artritis tuberculosa de las extremidades.

TUBERCULOSIS DE LA COLUMNA VERTEBRAL O ESPONDILODISQUITIS TUBERCULOSA.

La tuberculosis de la columna vertebral fue descrita originalmente por Percival Pott en 1779 como la destrucción de dos o más vértebras contiguas, infección del disco, una masa paraespinal o una colección y además de una deformidad cifótica dolorosa acompañada de paraplejía, desde esa fecha se conoce al cuadro como mal de Pott.^{2,12,15,17} La columna vertebral es el sitio más común de la tuberculosis esquelética y comprende el 50% de los casos. La enfermedad puede afectar cualquier nivel de la columna, pero afecta con mayor frecuencia la porción baja de la región dorsal. En orden decreciente de frecuencia, le siguen las regiones lumbar, dorsal superior, cervical y sacra.¹⁵ En el pasado, la espondilitis tuberculosa era una enfermedad de la niñez temprana, y afectaba por lo común entre los 3 y 5 años de edad; sin embargo, en la actualidad, ha cambiado la incidencia por edades y se observa en todas las edades.^{4,25,26,27}

CUADRO CLINICO.

Los pacientes se presentan con datos de larga evolución y un inicio insidioso. Los síntomas iniciales son vagos y comprenden rigidez, dolor local con o sin síntomas constitucionales (malestar generalizado, escalofrío, fatiga fácil, inapetencia y pérdida de peso y el desgano del niño para jugar). Puede haber fiebre en la tarde o en la noche, de grado bajo. La dorsalgia es mínima y puede mostrar irradiación segmentaria.^{2,3,6,12,15,25,29.}

El espasmo muscular en la región afectada de la columna es un dato constante y la columna está rígida. Cuando el niño trata de tomar un objeto del suelo, flexiona caderas y rodillas, pero la columna la conserva en extensión. Hay limitación del movimiento de la columna en todas direcciones. El espasmo de los músculos paravertebrales en la región lumbar también es producido por la hiperextensión pasiva de las caderas con el niño en decubito ventral, posición que también estira el músculo psoasiliaco que está en espasmo y contractura, por el absceso en su vaina. Durante el sueño, el espasmo muscular se relaja y permite el movimiento entre las superficies inflamadas resultando en dolor y llanto nocturno.^{12,26.}

La cifosis en la región dorsal puede ser el primer signo observable, y conforme se agravan, las costillas se "acercarán" y surgirá una deformidad del tórax en "barril". Si la lesión está en la columna cervical o lumbar, el dato inicial es el aplanamiento de la lordosis normal.^{28.}

Con la percusión o la presión suave sobre las apófisis espinosas de las vértebras afectadas, suele aparecer dolor. El absceso puede palparse en la forma de una masa fluctuante en la ingle, la fosa iliaca, el plano retrofaringeo o en un lado del cuello, según el nivel de la lesión.^{4,12.}

La marcha del niño con enfermedad de Pott es peculiar y refleja la rigidez "protectora" de la columna. Sus pasos son cortos, como si tratara de evitar cualquier sacudida del dorso. En la tuberculosis de la columna cervical sostiene el cuello en extensión y apoya la cabeza con una mano debajo del mentón y la otra sobre el occipucio. Si el absceso está en el área lumbodorsal y existe un absceso en el psoas, el niño caminará con las rodillas y cadera en flexión y "apoyará" la columna al colocar las manos sobre los muslos. En caso de paraplejía, habrá espasticidad en extremidades pélvicas e hiperreflexia de tendones profundos, marcha espástica, debilidad motora de grado variable y alteraciones de las regiones vesical y anorrectal.^{12,17,25.}

CUADRO RADIOLOGICO.

En la espondilodisquititis tuberculosa, los signos radiográficos son sugerentes pero no patognomónicos. Las proyecciones radiográficas anteroposterior y lateral de la columna vertebral muestran rarefacción de las vértebras, erosiones, pérdida del patrón trabecular "veladura", pérdida de nitidez de sus bordes, pérdida de altura de los discos, grados variables de destrucción ósea, secuestros, masas paravertebrales, escasa formación ósea, fusión tardía y colapso óseo.^{2,15,26.} Pueden

surgir desde fecha muy temprana abscesos paraespinales que asumen la forma de sombras fusiformes o redondeadas, con la densidad del agua. A pesar de que las radiografías de la columna proporcionan suficiente información para el diagnóstico, la realización de tomografía y de resonancia magnética, revela una enfermedad más extensa que lo predicho radiográficamente, y son útiles para planear el abordaje quirúrgico ^{12,17,25,26,3d.}

La Tomografía Computada es el mejor método para evaluar el grado de destrucción ósea, es excelente para visualizar la destrucción de las placas terminales, se observa fragmentación de las vértebras, calcificaciones paravertebrales, colecciones inflamatorias y masas que son mejor vistas con la administración de medio de contraste intravenoso. Además de que la TAC facilita la biopsia guiada por imagen para establecer el diagnóstico. ^{2,12,16,25.}

Las características por imagen que se pueden apreciar en las radiografías, la tomografía y la resonancia magnética que ayudan a diferenciar a la tuberculosis espinal de la infección vertebral bacteriana no tuberculosa y de las neoplasias son: ^{12,16,17}

Características que diferencian a la tuberculosis vertebral de la osteomielitis vertebral bacteriana no tuberculosa: ¹⁶

1. Lesión a múltiples niveles (más de dos cuerpos vertebrales involucrados).
2. Compromiso multicéntrico.
3. Respeto relativo del disco intervertebral.
4. Absceso paravertebral grande de más del doble del tamaño del cuerpo vertebral.
5. Fragmentos óseos.
6. Diseminación subligamentaria.
7. Intensidad de señal heterogénea en la RM.
8. Patrón reforzamiento en los bordes en la RM.

Características que diferencian a la tuberculosis vertebral de las neoplasias:

1. Absceso paravertebral.
2. Fragmentos óseos.
3. Diseminación subligamentaria más allá de dos vértebras.
4. Distribución predominante, adyacente a las placas terminales o a los bordes vertebrales. ^{16.}

La Resonancia Magnética es de gran valor en la espondilodisquitis, ya que puede visualizar la columna vertebral completa al igual que el canal medular, también se logran observar los elementos posteriores. La resonancia magnética tiene alta sensibilidad en la enfermedad infiltrativa temprana, incluyendo los cambios a nivel de la placa terminal y la infiltración a la médula espinal. La Resonancia Magnética proporciona excelente definición para identificar a los abscesos epidurales, paravertebrales e intraóseos. Permite observar la presencia de lesiones intramedulares (tuberculomas), cavitación de la médula espinal, edema de la médula espinal y la posibilidad de lesiones no contiguas en la columna vertebral. ³¹ La

Resonancia Magnética con contraste es el mejor estudio para diferenciar al absceso del tejido fibrótico, también evalúa la extensión intraespinal, la compresión medular, la mielopatía focal, la enfermedad meníngea y la extensión paraespinal.^{2,12,16,25,30,32}

También en el estudio radiográfico del paciente sospechoso de tuberculosis, se practican radiografías de tórax y un pielograma endovenoso para descartar otros focos de enfermedad sistémica.¹⁷

ABSCESO PARAESPINAL.

El absceso paraespinal ocurre en más del 70% de los pacientes con tuberculosis vertebral con frecuencia asociado con extensión epidural. El absceso paraespinal ocasionalmente puede ocurrir en ausencia de una infección vertebral observable.^{12,28.}

En la región lumbar, los abscesos paraespinales o en psoas pueden ser grandes y extenderse de forma caudal y profunda hacia la fascia del músculo iliopsoas y hacia la porción proximal del muslo. Una masa en ingle no es un rasgo infrecuente de la tuberculosis espinal. La extensión a los órganos retroperitoneales, pleura y pulmones es poco frecuente. Loculaciones de pared gruesa y bien definida son más frecuentes en los abscesos tuberculosos que en abscesos de otra etiología, y tienden a aparecer en la porción paravertebral más que en la porción pélvica del músculo psoas. Como una regla general, mientras más grande sea el absceso paravertebral más probabilidad hay de que el microorganismo causal sea el *Mycobacterium tuberculosis*.^{12,17,25.}

En la región torácica, masas paraespinales relativamente pequeñas, pueden ser vistas radiográficamente como masas de mediastino posterior. En la región lumbar sólo abscesos paravertebrales grandes pueden observarse radiológicamente. El músculo psoas no puede observarse en su totalidad en el USG debido al gas intestinal.

Cuando se observa el músculo psoas en el ultrasonido, puede mostrar abscesos de tamaño grande o mediano. Aquellos abscesos pequeños no pueden distinguirse. La tomografía computada con contraste y la resonancia magnética revelan con precisión abscesos en psoas, pequeños y grandes, su extensión, las loculaciones y el grado de compromiso óseo. La TAC es más útil que RM en dos aspectos, el primero es que muestra focos de calcificación dentro del absceso los cuales son patognomónicos de tuberculosis, en segundo lugar la TAC ayuda a guiar la aspiración o drenaje percutáneo. Sin embargo la RM es más sensible para determinar la extensión ósea temprana.^{17,25,30.}

DIAGNOSTICO DIFERENCIAL.

En el diagnóstico diferencial habría que incluir la enfermedad metastásica, la infección piógena, las infecciones micóticas (*Blastomycosis*, *Cryptococcus* y *Actinomyces*), brucelosis, sarcoidosis, leucemia, mieloma múltiple, enfermedad de Hodgkin, el granuloma eosinófilo, el quiste aneurismático del hueso y el sarcoma de

Ewing, y todos estos cuadros pueden destruir y colapsar el cuerpo vertebral, angostar y obliterar los espacios de los discos intervertebrales y producir tumefacción de tejidos blandos pararraquídeos.^{6,12,16,17,28.}

La enfermedad de Scheuermann es fácil de diferenciar porque en ella no hay rarefacción de los cuerpos vertebrales, excepto en los ángulos superior e inferior de su porción anterior, y no se forman abscesos pararraquídeos.^{33.}

TRATAMIENTO.

Tan pronto se sospecha el diagnóstico de espondilitis tuberculosa se debe indicar reposo en cama y se protege a la columna en extensión por medio de un enyesado corporal bivalvo que debe incluir las caderas si hay afección de la columna lumbar. Es indispensable inmovilizar la columna en el enyesado o en una férula de plástico, pues evita el movimiento y disminuye la posibilidad de agravar la compresión y la deformidad.^{17,25,28.}

El cirujano evacua el área caseosa necrótica que contiene segmentos de hueso desvitalizado y tejido de granulación y la cavidad producida se rellena con injerto de hueso autólogo. Este método radical directo elimina el foco patológico, hace que haya una superficie avivada y cruenta (que facilita la penetración local de los fármacos empleados en la quimioterapia), estimula la curación rápida y logra la estabilización temprana de la columna al fusionar las vértebras afectadas. Se prefiere realizar descompresión anterior y artrodesis. La fusión espinal posterior se practica sólo cuando se retrasa la consolidación ósea o no se logra a través de la vía anterior. La quimioterapia se inicia inmediatamente al diagnóstico.^{12,25,28,33,34.}

COMPLICACIONES.

La paraplejía es una complicación grave de la tuberculosis de la columna. Su incidencia varía entre el 6 al 25% de los casos. Con el diagnóstico temprano y el tratamiento eficaz se disminuye extraordinariamente su incidencia; es más frecuente antes de los 10 años de vida y no muestra predilección en su ataque por uno u otro sexo.^{4,28.}

La paraplejía de la tuberculosis de la columna vertebral se puede clasificar en paraplejía de inicio temprano si surge en un plazo menor de 24 meses desde el comienzo de la enfermedad y en paraplejía de comienzo tardío que aparece después de ese límite. Se describe la siguiente clasificación práctica, con base en su patogenia.^{17,25,28,35.}

La paraplejía de la enfermedad activa, que es resultado de la compresión externa de la médula y la duramadre. El cuadro incluye una masa caseosa y pus, secuestros óseos y del disco, subluxación y luxación de las vértebras o tejido de granulación tuberculoso en el conducto raquídeo. Desde el punto de vista clínico, los pacientes muestran espasticidad de grado variable en extremidades pélvicas, pero no presentan espasmos musculares voluntarios, ni reflejo de "alejamiento" o

retracción. El pronóstico es satisfactorio en este tipo, y cabe esperar restablecimiento adecuado de la operación.^{25,35.}

Paraplejía de la enfermedad activa por enfermedad tuberculosa intramedular. La duramadre ha sido penetrada por la tuberculosis y han surgido meningomielitis o aracnoiditis tuberculosas. Desde el punto de vista clínico, estos pacientes tienen espasticidad intensa con espasmo de músculos involuntarios y reflejo de "retiro". El pronóstico es muy satisfactorio y varía con la magnitud de la lesión medular. En términos generales, signos ominosos son incontinencia urinaria y fecal, la presencia de alteraciones sensitivas y paraplejía.^{26,36.}

La paraplejía de la curación, por fibrosis de las meninges y el tejido de granulación en las meninges y la presión en la médula.

La paraplejía de otras causas, como la trombosis de los vasos que riegan la médula.

Cuando surgen signos de paraplejía se practican punción lumbar, recuento celular y medición de niveles de proteínas totales en líquido cefalorraquídeo, para valorar la gravedad del bloqueo. La mielografía se utiliza en casos escogidos para saber si el bloqueo es parcial o completo.^{30.}

En la actualidad, en primer término se hace resonancia magnética que es una técnica extracorporal y muestra en detalle la médula espinal y las alteraciones de hueso. Se recomienda la evacuación inmediata del foco tuberculoso y la descompresión de la médula por una vía de acceso anterior, y a ello seguirá colocación de un injerto óseo local para estabilizar la columna. La observación sola como norma puede causar paraplejía permanente.^{25,27.}

Algunos autores se oponen a la laminectomía como técnica primaria en el tratamiento de la paraplejía de Pott, con base en que con la ablación de la lámina y los elementos neurales posteriores se eliminan las únicas estructuras de sostén que quedan, en presencia de enfermedad anterior. La única indicación para la laminectomía es cuando la paraplejía persiste después de descompresión anterior y la fusión satisfactoria, y en la mielografía se advierte bloqueo.^{12,17,26,35.}

ARTRITIS TUBERCULOSA.

La artritis tuberculosa se manifiesta típicamente como una enfermedad monoarticular que afecta a las articulaciones grandes como la cadera o la rodilla, aunque puede estar involucrada cualquier articulación.^{1,3,16.} Después de la cadera y la rodilla, siguen por orden de frecuencia: articulación sacroilíaca, hombro, codo y tobillo. Los factores que predisponen a la artritis tuberculosa incluyen: traumatismo, adicción a drogas, inyección de esteroides intraarticulares y enfermedades sistémicas.^{2,4,15.}

TUBERCULOSIS DE LA CADERA.

Le sigue en frecuencia a la tuberculosis de la columna vertebral. Es más frecuente en niños de 3 a 12 años de edad. Compromete toda la articulación de la cadera: incluyendo al tejido sinovial, la cabeza y el cuello. La destrucción puede llegar a extremos tales que reduce la epífisis del fémur a un muñón, provocando luxación patológica. El pus forma absceso que fistuliza anterior o lateralmente a la articulación.^{18,36}

CUADRO CLINICO.

Además de los síntomas generales, el dolor suele ser el primer síntoma, luego la claudicación. La cadera tiende a adoptar una posición antiálgica en flexión, además de aducción y rotación interna. Esta deformidad, al comienzo funcional, posteriormente se fija por los cambios estructurales. La maniobra de Thomas con el paciente en decúbito dorsal, evidencia la actitud en flexión de la cadera afectada y el hueso poplíteo del mismo miembro inferior no apoya en el lecho. Esta técnica consiste en eliminar la hiperlordosis flexionando totalmente la cadera opuesta.³⁷

CUADRO RADIOLOGICO.

Los signos radiológicos son más tardíos que la clínica. Al principio sólo hay osteopenia periarticular, hinchazón en tejidos blandos, pérdida de definición de la superficie articular, reacción perióstica mínima, estrechamiento del espacio articular, quistes en el hueso adyacente a la articulación, ensanchamiento de las epífisis y erosiones subcondrales que afectan a ambos lados de la articulación. Luego viene el pinzamiento articular y la destrucción ósea con escasa reparación.¹⁸

Es característica de la artritis tuberculosa, una triada de signos radiológicos llamada Triada de Phemister constituida por osteoporosis yuxtaarticular, erosiones óseas localizadas periféricamente y estrechamiento gradual del espacio articular.^{15,16,18} Si se sospecha clínicamente la tuberculosis articular, el ultrasonido, la tomografía computada y la resonancia magnética son útiles para confirmar la presencia de un derrame o de un engrosamiento sinovial de la articulación sintomática. El diagnóstico diferencial principal es la sinovitis vellonodular pigmentada que también causa hipertrofia sinovial y erosiones articulares. Si los hallazgos de imagenología son positivos, la tuberculosis puede ser confirmada por aspiración articular, biopsia sinovial o mediante una prueba cutánea a la tuberculina.^{38, 39}

La Resonancia Magnética muestra derrames intraarticulares, sinovitis, tenosinovitis, osteoporosis periarticular y engrosamiento de la membrana sinovial.

DIAGNOSTICO DIFERENCIAL.

El diagnóstico diferencial se debe hacer con la enfermedad de Perthes, sinovitis vellonodular pigmentada y con las artritis inespecíficas y las piógenas.¹⁸

TRATAMIENTO.

a). Tratamiento general.

b). Inmovilización con yeso (pelvipedio) en posición funcional hasta revertir el proceso o llevar a la anquilosis.

c). Quirúrgico: artroplastía excisional, descompresión radical, drenaje del absceso, artrodesis para el tratamiento de las posiciones viciosas, incluye osteotomías. Estabilización de una anquilosis fibrosa dolorosa.²

La artrodesis puede ser extraarticular (iliofemoral o isquiofemoral tipo Britain) e intrarticular retirando todo el tejido necrótico y granulomatoso de la articulación fijándola con elementos metálicos (clavo, clavo-placa) en posición funcional más injerto óseo más espica de yeso por 3 meses. La rehabilitación debe estar presente en todas las etapas del tratamiento.^{18,38.}

TUBERCULOSIS DE LA RODILLA.

A diferencia de la tuberculosis de la columna vertebral y de la tuberculosis de la cadera, que son generalmente caseosas, la tuberculosis de la rodilla es más frecuentemente granulomatosa, por eso puede haber restitución completa. La caseosa es más destructiva. El gran aumento de volumen y la poca intensidad de los signos inflamatorios caracterizan la denominación de "tumor blanco".^{3,39,40.}

CUADRO CLINICO.

Dolor, claudicación, deformidad y rigidez son los signos y síntomas más importantes. La rodilla toma una actitud antiálgica en flexión que lleva después al equino del pie por aparente acortamiento del miembro. Posteriormente este acortamiento es real a medida que la destrucción ósea avanza. Hay atrofia muscular, crujidos articulares y eventualmente fistula. Ocasionalmente llega a anquilosis.^{39,40.}

CUADRO RADIOLOGICO.

Osteopenia, irregularidad, destrucción de los extremos articulares, pinzamiento. Más adelante imágenes en "mordisco de ratón" de las superficies articulares.^{38.}

DIAGNOSTICO DIFERENCIAL.

Se debe hacer el diagnóstico diferencial con osteoartritis piógena, con la articulación de Charcot, con la sinovitis vellonodular y con neoformaciones. Es decisivo el estudio del líquido sinovial o de las biopsias (articulación, ganglios satélites).^{38,37,40.}

TRATAMIENTO.

- a). Tratamiento general.
- b). Inmovilización con yeso muslopedio.
- c). Quirúrgico: Sinovectomía, artrodesis, artroplastia y sustitución de la articulación según sea la intensidad de la lesión de la rodilla. ^{2,40.}

OSTEOMIELITIS TUBERCULOSA.

Los huesos más comúnmente afectados en las extremidades son el fémur, la tibia y los huesos pequeños de las manos y de los pies, pero puede estar afectado cualquier otro hueso. La osteomielitis tuberculosa que no involucra a una articulación es infrecuente. ^{2,16,16,41,42,23.}

CUADRO CLINICO.

Los signos y síntomas iniciales son sutiles, el paciente presenta pérdida de peso, fiebre, y se desarrolla una lesión palpable en el sitio afectado. Puede ser evidente linfadenopatía asociada, absceso o un seno drenante. La duración de los síntomas con frecuencia es de meses a años. El diagnóstico debe considerarse cuando el dolor óseo es de inicio insidioso, no hay adecuado control del dolor con analgésicos, con o sin persistencia un tracto sinusal persistente después del tratamiento con antibióticos. El absceso frío asociado con osteomielitis tuberculosa puede manifestarse solamente como hinchazón sin ningún otro signo de inflamación. ^{3,16,23.}

CUADRO RADIOLOGICO.

Los hallazgos radiográficos incluyen osteopenia, focos osteolíticos con bordes mal definidos y esclerosis mínima. Un hallazgo de ayuda para distinguir a la infección tuberculosa de la piógena es la diseminación transfiaria de la infección. Las infecciones piógenas que se generan en la metafisis de un hueso tubular generalmente no se extienden a través de la fisis. ^{16,23,43.}

Las características de imagenología varían dependiendo si los huesos están afectados periférica o centralmente. Cuando hay lesión periférica, la corteza es destruida localmente en una etapa temprana, infección y restos óseos que se diseminan a los tejidos yuxtacorticales formando una masa inflamatoria yuxtacortical con abscesos yuxtacorticales comunicantes pequeños. La presencia de abscesos yuxtacorticales pequeños o de anillos de tejido inflamatorio yuxtacortical son fuertes predictores de la presencia de tuberculosis. La presencia de infiltrado inflamatorio extenso en los tejidos extraóseos con poca evidencia externa de inflamación puede similar clínicamente a un sarcoma. La tuberculosis que ocurre centralmente en el canal medular es menos común y más variable en su apariencia, puede aparecer como agresiva en su naturaleza y entonces es difícil de distinguir en la imagenología de otras formas de osteomielitis aguda. ^{44,45} Una clave útil es que la diseminación transfiaria es vista mas comúnmente vista en la osteomielitis tuberculosa que en la no tuberculosa, puede aparecer como quística y puede similar una osteomielitis

crónica o un absceso de Brodie. Las apariencias de imagenología de la osteomielitis tuberculosa son tan variables que puede ser incluida con seguridad en el diagnóstico diferencial de casi cualquier lesión ósea solitaria. Típicamente las metáfisis están afectadas.^{9,16,41,42.}

DIAGNOSTICO DIFERENCIAL.

Incluye infecciones piógenas y micóticas (Blastomycosis, Cryptococcus), absceso de Brodie y raramente neoplasias (sarcoma).^{16,37.} Si hay lesión epifisaria, debe considerarse como diagnóstico diferencial al condroblastoma. El diagnóstico diferencial de osteomielitis tuberculosa diseminada incluye enfermedad metastásica, sarcoidosis, granuloma eosinofílico, osteomielitis bacteriana diseminada.^{41,42,43,46.}

DACTILITIS TUBERCULOSA.

La infección tuberculosa en los dedos de las manos y de los pies ocurre más frecuentemente en niños que en adultos. Las manos están más afectadas que los pies. Las localizaciones más frecuentes son la falange proximal del índice y del dedo medio así como los metacarpianos del dedo medio y del dedo anular. La lesión inicial probablemente se localice en la medula ósea, donde se forma un folículo tuberculoso y el hueso cortical rodeante se vuelve osteoporótico, debido a la absorción por osteoclastos. Frecuentemente existe sustitución del hueso por tejido fibroso.^{20,45.} La hinchazón del tejido blando es el síntoma inicial en casi todos los casos, mientras que la rigidez, el dolor y el adormecimiento del dedo están presentes solo en algunos casos. Radiográficamente, la hinchazón del tejido blando y la periostitis, son los hallazgos más comunes. La hinchazón es grande y fusiforme sin anomalía ósea subyacente. La periostitis representa la evidencia más temprana de compromiso óseo, la destrucción ósea gradual con formación de sequestro ocurre entonces, además de engrosamiento perióstico que incrementa el diámetro del hueso tubular, conforme el hueso subyacente es destruido, se forma una cavidad parecida a un quiste y el hueso remanente parece que se protruye hacia afuera, esto es muy marcado en las diáfisis de los metacarpianos y metatarsianos de niños. Cuando ocurre la expansión ósea, se aplica el término de espina ventosa (del latín espina: hueso corto y ventosa: que se infla con aire).^{20,41.} Otros cambios radiográficos incluyen infiltración ósea difusa, con un patrón trabecular grueso y destrucción localizada del extremo de la falange con esclerosis reactiva y compromiso articular. Los hallazgos característicos de la dactilitis tuberculosa en niños, incluyen sequestros, tractos sinusales, expansión del hueso y compromiso de sitios múltiples. Estos hallazgos son muy raros en adultos. La dactilitis tuberculosa se debe de diferenciar de infecciones piógenas, infecciones micóticas, dactilitis sifilítica, sarcoidosis, hemoglobinopatías, hiperparatiroidismo y de leucemia.^{2,15,41,42,47}

TUBERCULOSIS OSTEOARTICULAR QUISTICA.

Un tipo especial de osteomielitis tuberculosa es la tuberculosis quística, la cual es más común en niños que en adultos, en niños comúnmente las lesiones

afectan a las metáfisis de huesos largos periféricos. En adultos están comúnmente afectados el cráneo, el hombro, la pelvis y el esqueleto axial. Radiológicamente, las lesiones ósea son radiolúcidas y bien definidas, redondas u ovaladas en su forma con grado variable de la esclerosis. Históricamente, las lesiones multifocales eran más comunes, sin embargo en series recientes, parece que las lesiones solitarias son ahora predominantes.^{15,37,48.}

METODOS DIAGNOSTICOS DE LABORATORIO.

El diagnóstico de la tuberculosis osteoarticular requiere de paciencia y determinación. Anteriormente se comentaron ya los hallazgos radiológicos más comunes en las radiografías, USG, TAC y RM. A continuación, se discute sobre la utilidad de otros métodos diagnósticos.

BIOMETRIA HEMATICA.

Se encuentra a menudo una cuenta de leucocitos totales anormal con una linfocitosis relativa y con hemoglobina baja en pacientes en la etapa activa de la enfermedad.^{1,2,23.}

VELOCIDAD DE SEDIMENTACION GLOBULAR.

El hallazgo de una velocidad de sedimentación elevada no es prueba de actividad de la enfermedad, su valoración repetida en intervalos de 3 a 6 meses da un índice de la actividad de la enfermedad, por lo que puede ser útil durante el seguimiento del tratamiento.^{23.}

PRUEBA CUTANEA DE LA TUBERCULINA.

La prueba cutánea de la tuberculina es un valioso instrumento diagnóstico gracias a que la mayoría de las personas infectadas por el bacilo tuberculoso desarrollan un estado de hipersensibilidad retardada (HR). La prueba de la tuberculina de Mantoux consisten en inyectar 0.1 ml con 5 unidades de tuberculina (UT) usando el derivado proteico purificado (PPD) estabilizado con Tween 80. La induración obtenida debe ser medida por una persona experta a las 48-72 horas de la inyección. Alguna vez, la induración comienza después de 72 horas, lo que equivale a un resultado positivo. La sensibilidad a la tuberculina aparece 3 semanas a 3 meses (más bien 4 a 8 semanas) después de inhalar los microorganismos. Los factores dependientes del huésped, como edades muy tempranas, malnutrición, inmunodepresión secundaria a otras enfermedades o a ciertos fármacos, las infecciones víricas (sarampión, parotiditis, varicela, gripe) y las inmunizaciones con virus vivos, son factores capaces de atenuar la reacción cutánea a la tuberculina en los niños infectados por *Mycobacterium tuberculosis*.¹ Lo mismo puede ocurrir si se administran corticosteroides, pero sus efectos son variables. Al principio, cerca del 10% de los niños inmunocompetentes que enferman de tuberculosis son negativos al PPD; pero la mayoría se vuelven positivos unos meses después de iniciar el

tratamiento tuberculostático. La falta de reacción puede ser sólo para la tuberculina o puede abarcar a otros antígenos, así que las pruebas cutáneas de "control" positivas junto a una prueba de la tuberculina negativa nunca descartan la tuberculosis. Las causas más frecuentes de una prueba de la tuberculina negativa falsa son la técnica defectuosa o una lectura incorrecta de los resultados.

Las positividads falsas de la prueba de la tuberculina pueden deberse a reacciones cruzadas con los antígenos de las micobacterias no tuberculosas (MNT). Estas reacciones cruzadas suelen ser transitorias: duran unos meses a años, y producen una induración menor de 10 a 12 mm. La vacunación previa con el bacilo de Calmette-Guérin (BCG) también puede causar reacciones positivas a la tuberculina. 5,13 La mitad aproximadamente de los lactantes vacunados con BCG nunca llegar a ser tuberculina-positivos, y los que inicialmente lo son van perdiendo esa reactividad en 2 a 3 años. Los niños mayores y los adultos vacunados con BCG es más probable que sean tuberculina positivos, pero la mayoría pierden esa positividad en 5 a 10 años después de la vacunación. La prueba de la tuberculina positiva suele identificarse por una induración menor de 10mm, aunque algunos individuos tienen reacciones mayores. En general, una reacción a la tuberculina ≥ 10 mm en un niño o adulto con BCG indica la existencia de infección por *M. tuberculosis*, lo que obliga a emprender otras pruebas diagnósticas y a realizar un tratamiento. La vacunación anterior con BCG nunca es contraindicación para efectuar la prueba de la tuberculina. ⁴⁹

El tamaño concreto de la induración que indica la positividad de la prueba tuberculínica de Mantoux varía según los factores epidemiológicos y el riesgo relativo. El posible contacto con un adulto enfermo de tuberculosis contagioso o muy expuesto a esa enfermedad es el factor más importante para averiguar el riesgo que corren los niños. Para reducir al mínimo los resultados falsos, el tamaño de la induración que se toma como límite para indicar un resultado positivo varía con el riesgo de infección en cada persona. En los adultos y niños expuestos a un riesgo máximo de infectarse y de evolucionar hacia la enfermedad tuberculosa (los que han estado en contacto reciente con personas contagiosas, quienes han tenido una enfermedad con síntomas compatibles con tuberculosis, los que padecen inmunodepresión o están infectados por el VIH), se considera que una induración ≥ 5 mm es un resultado positivo que indica infección por *M. tuberculosis*. En otros grupos de riesgo, la positividad se indica por un área ≥ 10 mm. En cambio, en las personas de bajo riesgo, especialmente las que residen en poblaciones con escasa prevalencia de tuberculosis, el límite que marca una reacción positiva puede ser ≥ 15 mm. La clasificación de los niños de acuerdo con este esquema depende del deseo y de las posibilidades del médico y de la familia de obtener una historia concienzuda sobre la exposición que, tanto el niño como los adultos que han de cuidarle, han tenido con *M. tuberculosis*. Para interpretar correctamente los resultados de la tuberculina, el clínico debe conocer bien la epidemiología de la tuberculosis en la población y las circunstancias exactas en que está indicado realizar esa prueba en cada persona. ⁴⁹

TINCIONES.

La capacidad de formar complejos micólicos estables con ciertos colorantes: carbol fucsina, auramina-rodamina, los cuales una vez teñidos, resisten la decoloración con etanol más ácido clorhídrico, le confieren a la micobacteria coloraciones que permiten su identificación en líquidos, exudados o tejidos del hospedero. Así la tinción de Ziehl-Neelsen o Kinyoun con carbolfucsina los presenta de color rojo, o bien, verde-amarillentos fluorescentes bajo luz ultravioleta, cuando son teñidos con auramina-rodamina o con fluorocromo.^{2,7.}

CULTIVO.

La identificación del microorganismo depende, por tanto, de sus propiedades tintoriales, pero también de sus características morfológicas, bioquímicas y metabólicas. Son de crecimiento lento, la temperatura óptima de cultivo de la mayor parte de las cepas es de 35 a 40° C, y en una gran diversidad de medios, algunos de naturaleza líquida que sólo contienen aspargina, glicerol, citrato de magnesio y fosfatos añadidos de zinc, agua estéril y albúmina (medio modificado de Proskauer y Beck) o medios sólidos a base de yema de huevo y glicerina (Löwenstein-Jensen) y sintéticos con glicerol, sales de amonio como fuente de nitrógeno, aspargina, glutamatos y mezclas de aminoácidos (Middlebrook 7-H9, Tween-albúmina), entre otros.^{5.} Cualquiera que sea el medio de cultivo utilizado, el crecimiento en forma de cordones o serpentinadas, situados los bacilos individuales a lo largo y en paralelo, caracteriza a la mayor parte de las cepas virulentas. Su aislamiento en los medios artificiales sólidos suele tardar 3 a 6 semanas y para las pruebas de sensibilidad (antibiograma) se necesitan otras 4 semanas. Ahora bien, utilizando un medio líquido especial con nutrientes marcados con un hisopo (el sistema radiométrico BACTEC), se consigue detectar el crecimiento en 1 a 3 semanas y el antibiograma se puede obtener en otros 3 a 5 días más. Los cultivos positivos para *M. tuberculosis* de las lesiones osteoarticulares son obtenidos en menos del 50% de los pacientes;¹ el mejor material para valoración microbiológica parece ser el material centrifugado de un absceso, el raspado de las paredes de un absceso frío o del revestimiento del tracto sinusal lo más cercano a la base en aquellos pacientes no tratados.^{2,7,60.}

ASPIRADO Y BIOPSIA.

Puede requerirse de realizar: un aspirado por aguja fina, la biopsia de tejido sinovial, la biopsia percutánea guiada por imagen o una biopsia abierta.

La biopsia de lesiones sospechosas se recomienda en países en que la tuberculosis no es endémica; en países endémicos, la infección ósea subaguda o crónica con un inicio insidioso es tratada como tuberculosis hasta no demostrar lo contrario. La tuberculosis es sugestiva por medio de un BAAR o por medio de frotis de una muestra histopatológica que demuestre granuloma caseoso, pero el cultivo del aspirado o de la muestra obtenida establece el diagnóstico.

El aspirado con aguja fina se ha considerado como un medio útil para la obtención de material para cultivo y para realizar una evaluación histológica. Usando una aguja del calibre 22 se puede evitar la aplicación de anestesia. Al obtener

material por medio de aspiración con aguja fina se puede demostrar la presencia de granulomas caseosos. El diagnóstico por medio de una aspiración con aguja fina es más sencillo que con una biopsia abierta. Las laminillas pueden ser secadas con el aire para realizar Tinción de Gram y de BAAR (bacilo ácido alcohol resistente) y debe ser reservado material para cultivo. Los hallazgos de inflamación y de granuloma en una muestra por aspiración son inespecíficos, ya que se encuentran en otras enfermedades granulomatosas y se requiere entonces de exámenes adicionales²

La biopsia de tejido sinovial y de hueso es más exacta y concluyente que la aspiración con aguja fina, con una sensibilidad aproximadamente del 90%. La biopsia de hueso o de tejido sinovial por medio de una técnica abierta o una biopsia percutánea guiada por imagen, pueden ser necesarias para favorecer el crecimiento del bacilo en el cultivo. Los hallazgos macroscópicos de material friable, ligeramente grisáceo, necrótico al momento de la biopsia sugiere el diagnóstico. La muestra debe ser cultivada para bacilos ácido alcohol resistentes, para hongos y para otras bacterias y deben ser probadas sus sensibilidades. La muestra de la biopsia debe ser colocada en un recipiente seco y estéril. La muestra debe ser cultivada en medio de Bactec y debe ser incubada por una a varias semanas. Los exámenes con fluorescencia pueden ser realizados si la muestra es sospechosa. Si en el cultivo se observa crecimiento, se deben realizar tinciones de Kinyoun y con auramina. Si la tinción es positiva, una prueba de DNA puede ser realizada. Una carga baja de bacterias tuberculosas puede dar una biopsia falsa negativa y se puede requerir de repetir la biopsia. Con una biopsia positiva, la realización de una nueva biopsia puede demostrar la resolución de la bacteria y su actividad después del tratamiento. La administración de fármacos antifímicos se puede iniciar al momento de la biopsia, para evitar la diseminación.^{1,2}

EXAMENES DE GABINETE.

RADIOGRAFIA DE TORAX.

Aunque la mayor parte de los casos de tuberculosis osteoarticular se generan por diseminación hematogena de un foco pulmonar, las radiografías de tórax comúnmente no son útiles para establecer un diagnóstico. Menos del 50% de los pacientes tienen evidencia de tuberculosis pulmonar.^{15,16}

RADIOGRAFIA DEL HUESO O ARTICULACION AFECTADOS.

Las placas radiográficas convencionales del sitio afectado son los exámenes iniciales apropiados para la evaluación de la sintomatología musculoesquelética. Sin embargo, si en estas no se encuentran alteraciones sugestivas de tuberculosis osteoarticular, se deben considerar realizar imágenes de Tomografía o de Resonancia Magnética.

RASTREO ÓSEO CON RADIOISOTOPOS.

Un rastreo óseo con Tecnecio para evaluar la tuberculosis osteoarticular es de valor diagnóstico limitado. La captación con radiotrazador esta usualmente incrementada en la tuberculosis ósea y puede revelar múltiples sitios de la enfermedad diseminada, un hallazgo inespecífico que puede semejar metástasis. El rastreo óseo con Indio-111 tampoco es específico.²

TAC Y RESONANCIA MAGNETICA.

La tuberculosis musculoesquelética tiene la capacidad de presentarse en diferentes localizaciones y formas. Afortunadamente el ultrasonido, tomografía y resonancia magnética que permiten diferenciar a la tuberculosis de otras patologías óseas y articulares como: la infección piógena, enfermedades neoplásicas, etc. El uso juicioso y apropiado de los exámenes radiológicos acoplados con la aspiración o biopsia permite un reconocimiento temprano de la tuberculosis osteoarticular.

TECNICAS RECIENTES DE DIAGNOSTICO.

En las muestras clínicas, *Mycobacterium tuberculosis* se puede detectar en unas horas por amplificación de los ácidos nucleicos (AAN), técnica en donde se utiliza una sonda de ADN que es complementaria del ADN o del ARN de la micobacteria. Algunas técnicas de amplificación de ácidos nucleicos tienen una sensibilidad parecida a la de los cultivos.

Se han desarrollado pruebas serológicas para el diagnóstico de la tuberculosis, que se basan en el reconocimiento de los anticuerpos IgG séricos contra determinados antígenos micobacterianos y en el ensayo de inmunoabsorbencia ligada a enzimas (ELISA), que resultan prometedoras, actualmente con una sensibilidad del 60 al 80%, sin embargo este examen ha resultado negativo en pacientes con enfermedad avanzada.⁵¹ La serología tiene un mayor interés en los niños y en los pacientes con tuberculosis extrapulmonar.²

La amplificación génica mediante la reacción en cadena de la polimerasa (PCR) se ha aplicado con una gran sensibilidad y especificidad para identificar el ADN micobacteriano. Si esta técnica pudiera aplicarse sistemáticamente en los laboratorios, permitiría indudablemente el diagnóstico rápido.⁶² En los laboratorios de referencia, con equipos de instrumentación adecuados, las técnicas de cromatografía de alta resolución permiten identificar rápidamente las micobacterias por su composición característica de lípidos.^{2,63.}

QUIMIOTERAPIA.

Antes de la disponibilidad de los fármacos antituberculosos la mortalidad en un seguimiento de 5 años en pacientes con tuberculosis osteoarticular era de aproximadamente 30%. Actualmente si se diagnostica la tuberculosis osteoarticular y se trata en una etapa temprana, aproximadamente 90 a 95% de los pacientes

logran la curación con una función cercana a la normal. El tratamiento médico exitoso para la tuberculosis osteoarticular requiere la administración prolongada de al menos tres fármacos a los que sea susceptible el microorganismo, y al menos uno de estos fármacos debe ser bactericida.^{2,54} Los esquemas cortos de tratamiento por 6 meses no se recomiendan para las formas extrapulmonares de la tuberculosis, aún menos para la tuberculosis osteoarticular, por lo que se recomienda que el tratamiento debe durar al menos 12 meses y en ciertos casos se extiende hasta los 18 meses. La duración del tratamiento debe ser el tiempo necesario para eliminar o esterilizar los llamados bacilos persistentes, los cuales son pequeñas poblaciones de microorganismos metabólicamente inactivos.^{2,55,56} Con frecuencia se recomienda la combinación de isoniacida, rifampicina y pirazinamida (suspendiendo este último después de dos meses de tratamiento). El etambutol y la estreptomina se recomienda que se inicien como parte del esquema inicial hasta conocer los resultados de susceptibilidad farmacológica.^{57,58,59}

La intervención quirúrgica se requiere cuando el paciente no está respondiendo después de 4 a 5 meses de quimioterapia, es decir, se realiza sinovectomía o debridamiento, también cuando el resultado terapéutico no ha sido satisfactorio y se hace artroplastia excisional para cadera o codo o cuando se ha producido una anquilosis dolorosa y se realiza artrodesis para tobillo, muñeca o rodilla. El reemplazo articular debe considerarse si la enfermedad ha permanecido inactiva por 10 años o más.^{54,58,60}

La resistencia a multifármacos debe sospecharse si la actividad de la enfermedad no cede después de 4 a 6 meses de tratamiento efectivo ininterrumpido. Los fármacos antituberculosos de segunda línea y los inmunomoduladores posibles deben ser valorados en estos pacientes. A continuación se revisa los fármacos antituberculosos más comúnmente empleados.^{29,61}

ISONIACIDA.

Mecanismo de acción.

No se conoce el mecanismo exacto de acción, pero es importante la interacción del fármaco con la biosíntesis del ácido nucleico con los lípidos de la membrana, la glucólisis del bacilo o de todos estos aspectos en conjunto. Inhibe la síntesis de ácidos micólicos (constitutivos importantes de la pared celular de las micobacterias), al interferir en la síntesis de la enzima micolasa a concentraciones semejantes a la concentración mínima inhibitoria del medicamento contra *Mycobacterium tuberculosis*.^{57,58}

La isoniacida sólo es eficaz a concentraciones bajas y es bactericida únicamente contra microorganismos que se multiplican de forma activa, y para el resto tiene efecto bacteriostático. La isoniacida no bloquea el crecimiento de forma inmediata, sino sólo después de que los microorganismos presentan una o dos divisiones.^{54, 60}

Espectro antimicrobiano.

La mayoría de las cepas de *Mycobacterium tuberculosis* se inhibe in vitro a concentraciones de 0.05 a 0.20 µg/ml.

Absorción, distribución, metabolismo y eliminación.

Se absorbe muy bien por el intestino, pero la presencia de alimento disminuye su absorción, por lo que se debe proporcionar una hora antes o dos horas después de los alimentos. En niños, se obtienen concentraciones plasmáticas que varían de 6 a 20 µg/ml, 1 o 2 h después de su administración.^{29.}

Se distribuye bien en los diferentes tejidos y líquidos corporales (pleural, ascítico, cefalorraquídeo), en material caseoso, piel, músculo, esputo y saliva; atraviesa la placenta y se excreta por la leche. Se acetila en el hígado por acción de la enzima N-acetiltransferasa y produce acetilisoniacida. Se excreta principalmente por la orina y la cantidad del fármaco activo en esta última depende del ritmo individual de acetilación hepática, que puede ser rápido o lento (lo cual esta determinado genéticamente).^{54,55,57.}

Via de administración y dosis.

En niños la dosis terapéutica por vía oral es de 10 a 20mg/kg/día cada 24 hrs y la dosis profiláctica es de 5 a 10 mg/kg/día cada 24 hrs. Con una dosis total máxima de 300mg.^{58,60.}

Indicaciones terapéuticas.

Todos los tipos de tuberculosis causadas por *Mycobacterium tuberculosis*.

Toxicidad.

- Los síntomas gastrointestinales son infrecuentes, pero su aparición aumenta a dosis mayores de 20mg/kg/día.
- A veces se pueden presentar reacciones de hipersensibilidad como fiebre, hepatitis y exantemas maculopapulares, morbiliformes, purpúreos o urticaria, relacionados o no con artralgias.
- Otras alteraciones menos frecuentes son agranulocitosis, eosinofilia, trombocitopenia y anemia, psicosis, depresión o excitación del sistema nervioso central o fenómenos convulsivos en pacientes con enfermedad neurológica previa.
- Puede haber deficiencia de piridoxina en sujetos con riesgo de tener concentraciones bajas de ésta antes de iniciar el tratamiento (diabéticos, embarazadas, urémicos, desnutridos graves), por lo que se puede dar un suplemento de piridoxina a dosis de 10 a 50mg diarios.
- La reacción adversa más grave es la hepatitis, que se presenta con mayor frecuencia al utilizar dosis altas o cuando se vincula con rifampicina.^{2,57,62.}

Presentación.

Grageas que contienen: Rifampicina 150mg, Isoniacida 75 mg, Pirazinamida 400mg.
Cápsulas que contienen: Rifampicina 150mg, Isoniacida 200mg.

RIFAMPICINA.

La rifampicina, es un antibiótico macrocíclico complejo, es un derivado de la rifamicina B.

Mecanismo de acción.

Inhibe a la RNA polimerasa ácido desoxirribonucleico dependiente de las micobacterias y de otros microorganismos, llevando a la supresión de la iniciación de la formación de la cadena en la síntesis del RNA. Este fármaco tiene efecto bactericida.^{2,56.} A concentraciones de 0.005 a 2 µg/ml, el fármaco bloquea a *Mycobacterium tuberculosis* in vitro. La rifampicina aumenta la actividad in vitro de estreptomycinina e isoniazida contra *Mycobacterium tuberculosis*, pero no la del etambutol.^{54,58,60.}

Absorción, distribución, metabolismo y eliminación.

Cuando se administra por vía oral, se absorbe bien y alcanza concentraciones plasmáticas máximas en un lapso de 1 a 3 horas. La presencia de alimento en el estómago disminuye la absorción. Se distribuye bien en el cuerpo, a juzgar por la coloración rojo anaranjada de la orina, excremento, saliva, esputo, lágrimas y sudor. Las concentraciones en el pulmón, el tejido graso y la leche suelen exceder a las concentraciones plasmáticas. El valor en bilis y orina puede exceder la concentración plasmática 10 y 12 veces, respectivamente.^{29,54.}

El fármaco penetra a las células fagocíticas y mata a los microorganismos intracelulares. Además, se alcanzan concentraciones terapéuticas en líquido cefalorraquídeo.

El metabolismo se produce primordialmente por desacetilación hepática; 30 a 40% del fármaco se excreta por bilis. La semidesintegración de la rifampicina en sangre varía entre 1.5 y 5 horas y esto parece relacionarse con la dosis.^{57,58.}

Vía de administración y dosis.

La dosis habitual en niños es de 15 a 20 mg/kg/día, divididos en una, dos o tres dosis. Como dosis total diario de 450 a 600mg.^{57,58.}

Indicaciones terapéuticas.

- Tuberculosis pulmonar.
- Nuevo tratamiento de tuberculosis.
- Otras formas de tuberculosis.

Contraindicaciones.

Esta contraindicada en pacientes con diabetes, insuficiencia renal o hepática, con alteraciones en la coagulación

Toxicidad.

- Exantema, fiebre, náuseas y vómito.
- Síndrome cutáneo (enrojecimiento de la piel, prurito o ambos, afecta cara y piel cabelluda).
- Hemólisis.
- Trombocitopenia.
- Nefritis intersticial.
- Insuficiencia renal aguda.
- Hepatitis tóxica.
- Interferencia en el metabolismo de otros fármacos.
- Colitis pseudomembranosa

Presentación.

Rifampicina: Cápsulas de 300 mg, Suspensión de 100mg/5ml y Ampolletas de 250mg/3 ml (intramuscular).^{60,62.}

ESTREPTOMICINA.

Fue el primer antimicrobiano eficaz disponible para el tratamiento de la tuberculosis.

Mecanismo de acción.

La estreptomicina es un aminoglucósido, por lo que actúa interfiriendo con la síntesis de proteínas y se une a la subunidad ribosómica 30S, lo cual produce una lectura inadecuada del RNA mensajero (mRNA) y origina moléculas pequeñas y defectuosas (altera la traducción del código genético). Tiene acción bactericida y bacteriostática.^{2,54,60.} Tiene mejor actividad contra microorganismos extracelulares en medios con pH neutro y alcalino.⁶²

Espectro antimicrobiano.

Micobacterias: *Mycobacterium tuberculosis* variedades *hominis* y *bovis*.

Absorción, distribución, metabolismo y eliminación.

Por ser un catión muy polar, se absorbe escasamente a nivel intestinal (1%). Se difunde con facilidad y rapidez cuando se aplica por vía intramuscular, con la administración de 15mg/kg de peso, una hora después se encuentran valores de 40 µg/ml (se requieren 8 µg/ml como concentración mínima inhibitoria contra *Mycobacterium tuberculosis*).^{54,56,58.}

El fármaco se excreta por filtración glomerular y su distribución es adecuada en todos los tejidos, incluyendo abscesos, pero su eficacia es bajo en medio ácido. Cruza la barrera hematoencefálica solamente cuando las meninges están inflamadas, y las concentraciones que se obtienen son inferiores a las plasmáticas aun en pacientes con meningitis. Tiene vida media de 5 horas aproximadamente.^{57,59.}

Vía de administración y dosis.

La dosis aceptada para los niños es de 20 a 40 mg/kg/día cada 24 hrs, con una dosis máxima de 1 g/día.^{58.}

Indicaciones terapéuticas.

Tuberculosis por *Mycobacterium tuberculosis* variedad *hominis* o *bovis*.

Toxicidad.

- Su efecto tóxico más frecuente e importante ocurre a nivel del VIII par, en donde produce lesión vestibular; esta última depende de la dosis total y de la edad. El riesgo aumenta cuando se alcanza concentraciones mayores de 40 µg/ml.
- Las manifestaciones más comunes de hipersensibilidad son exantema y fiebre.

Menos frecuentemente se observan artralgias y linfadenopatías; en ocasiones hepatitis y de modo excepcional, nefrotoxicidad, neurotoxicidad y alteraciones hemáticas.⁶²

Presentación.

Frasco ampula de 1 g de estreptomina y 2 ml de diluyente.

PIRAZINAMIDA.

Mecanismo de acción.

Es un derivado sintético del ácido nicotínico (amida pirazínica del ácido carbónico) (no es todavía muy claro su mecanismo de acción). Este fármaco es bactericida sobre *Mycobacterium tuberculosis* variedad *hominis*, genera mejor acción en un medio ácido (en población de tipo intracelular y caseoso), y en la población en división activa.^{2,54, 57,60.}

Espectro antimicrobiano.

La pirazinamida tiene acción únicamente sobre *Mycobacterium tuberculosis* variedad *hominis*.

Absorción, distribución, metabolismo y eliminación.

Su absorción es buena por vía oral y, con una dosis de 25mg/kg/día, alcanza un pico en 3 a 4 horas de 30 a 50 µg/ml, el cual persiste en valores de 10 µg/ml a las 15 horas. La vida media de la pirazinamida es de 6 horas. Es relativamente poco activa contra *Mycobacterium*, contra el cual presenta una concentración mínima inhibitoria (CMI) de 10 a 15 µg/ml. Su ventaja es la actividad en pH ácido (intracelular) con CMI de 20 µg/ml in vitro. Tiene buena distribución en los tejidos, atraviesa la barrera hematoencefálica y logra concentraciones un poco superiores a las plasmáticas (hasta de 50 µg/ml en líquido cefalorraquídeo). Se elimina por vía renal.^{54,56,62.}

Vía de administración y dosis.

En niños la dosis recomendada por vía oral es de 25 a 30 mg/kg/día cada 24 hrs, con una dosis máxima de 2 a 3 g/día.^{56,57,58.}

Toxicidad.

Es dependiente de la dosis y resulta excepcional si ésta es menor de 1.5g/día. Se manifiesta por: artralgias, hiperuricemia con o sin síntomas, hepatitis que no excede 2% de los casos cuando se sobrepasa la dosis terapéutica. Se recomienda vigilar inicialmente con la cuantificación de transaminasas. Irritación gástrica y rara vez fotosensibilidad.^{54,60.}

Presentación.

Grageas que contienen Rifampicina 150mg, Isoniacida 75mg y Pirazinamida 400mg.

ETAMBUTOL.

Mecanismo de acción.

Actúa como antimetabolito e inhibe la síntesis de RNA de *Mycobacterium tuberculosis*. Es un medicamento tuberculostático como máxima actividad en pH neutro. Por actuar de manera intracelular y extracelular, su mayor ventaja es controlar la población resistente a otros antifímicos. Sólo es eficaz contra microorganismos en crecimiento activo. ^{2,29,57.}

Espectro antimicrobiano.

Casi todas las cepas de *Mycobacterium tuberculosis*.

Absorción, distribución, metabolismo y eliminación.

En intestino, se absorbe de 75 a 80% de la dosis administrada y a las 4 hrs alcanza concentraciones de 5 µg/ml, con dosis de 25mg/kg (concentración mínima inhibitoria de 1 a 5 µg/ml contra micobacterias). Se puede proporcionar con los alimentos. Tiene buena distribución en la mayoría de los órganos y tejidos corporales, penetra poco las meninges, aún cuando estén inflamadas, en donde alcanza concentraciones de 1 µg/ml en líquido cefalorraquídeo; se excreta por filtración glomerular en forma de dos metabolitos: un aldehído y un derivado de dicarboxílico. ^{54,59.}

Vía de administración y dosis.

En niños la dosis es de 15 a 25mg/kg/día cada 24 hrs, por vía oral. Con una dosis máxima de 2.5 g/día. Es bactericida a dosis de 25mg/kg/día y bacteriostático a 15mg/kg/día. ^{2,57,58.}

Indicaciones terapéuticas.

Tuberculosis por *Mycobacterium tuberculosis* variedades hominis y bovis.

Toxicidad.

Presenta pocas reacciones adversas:

- Neuritis retrobulbar reversible cuando se detecta tempranamente, la cual depende de la dosis: con 50mg/kg/día, la frecuencia es de 5% y de 0.8% cuando la dosis es de 15 mg/kg/día. Se manifiesta por la disminución de la agudeza visual y pérdida de la percepción del color verde.
- Es preferible no utilizarlo en niños menores de 13 años de edad.
- Exantema y fiebre (0.5 y 0.3%, respectivamente).

Otros efectos colaterales son:

- Prurito, mialgias, artralgias, molestias gastrointestinales.
- Cefalea, mareo, confusión mental, desorientación y alucinaciones.
- Se puede presentar aumento de la concentración plasmática de ácido úrico.
- La retinopatía hemorrágica es infrecuente. ^{54,58,59}

Presentación.

El etambutol solo en tabletas de 450mg y asociado con Isoniacida en grageas (Etambutol 300mg e Isoniacida 100mg).

RESISTENCIA.

La resistencia a los diferentes fármacos es como sigue: 7 a 10% para estreptomycin, 4 a 10% para el ácido paraaminosalicílico, 8 a 20% para isoniacida, 5 a 15% para tiacetazona, 2 a 9% para etambutol y de aproximadamente 2% para rifampicina. El desarrollo de cepas resistentes es minimizado con tratamiento multifarmacológico. Microbiológicamente si la bacilo es resistente a isoniacida y rifampicina se le llama Mycobacterium resistente a multifármacos.^{55,62,54,60,63.}

ANTIFIMICOS DE SEGUNDA ELECCION.

Los medicamentos de segunda elección son de utilidad limitada por sus efectos tóxicos, aunque tienen buena acción contra Mycobacterium tuberculosis. Estos fármacos son: ácido paraaminosalicílico (PAS), etionamida, cicloserina, kanamicina, capreomicina, rifabutina, viomicina. Nuevos fármacos como las quinolonas (ofloxacina, ciprofloxacina) y el imipenem-cilastina han mostrado acción contra Mycobacterium.^{2,54,56,57,58,60.}

CONCLUSIONES.

Se realizó la búsqueda y recopilación de la información en la base de datos de Internet, Medline, PubMed, Lilacs y Artemisa, introduciendo como datos de búsqueda los términos: tuberculosis osteoarticular, osteomielitis tuberculosa, tuberculosis de huesos y articulaciones, enfermedad de Pott, tuberculosis espinal y manifestaciones óseas de la tuberculosis en niños, encontrando un total de 836 artículos. De estos se seleccionaron aquellas revisiones bibliográficas, que contenían información relacionada con las características clínicas, epidemiológicas, de laboratorio y de imagen de la tuberculosis osteoarticular en niños. Así, se integro este marco teórico que sustentará la realización de un próximo trabajo de investigación de tipo descriptivo de reporte de casos diagnosticados en el Instituto con el diagnóstico mencionado. Se puede resumir la información obtenida de la siguiente forma:

La tuberculosis osteoarticular se estima que ocurre en el 1.5 al 3% de los pacientes con tuberculosis. Afecta igualmente a niños que a niñas, anteriormente se consideraba que era una enfermedad de la niñez temprana y que afectaba por lo común entre los 3 y 5 años de edad; sin embargo, en la actualidad se observa en toda la edad pediátrica. No se han encontrado diferencias significativas entre el país de origen, raza o etnia. Se han descrito diferentes condiciones que aumentan el riesgo de la tuberculosis osteoarticular, entre ellos: inmunosupresión, desnutrición, tratamiento con esteroides por largo tiempo, bajo nivel socioeconómico y antecedente de traumatismo.

La tuberculosis se ha reportado en todos los huesos del cuerpo. La columna vertebral es el sitio más común de la tuberculosis esquelética y comprende el 50% de los casos (espondilitis tuberculosa). Afecta a cualquier nivel de la columna, pero afecta con mayor frecuencia la porción baja de la región dorsal, le siguen las regiones lumbar, dorsal superior, cervical y sacra. Después de la afección a la

columna, le siguen en orden de frecuencia: pelvis 12% de los casos, cadera y fémur 10% de los casos, rodilla y tibia 10% de los casos, costillas 7% de los casos, tobillo y hombro 2% de los casos, codo y muñeca en el 2% de los casos y el resto de los casos en los demás huesos.

El cuadro clínico de la espondilodisquitis tuberculosa se caracteriza por datos de larga evolución y un inicio insidioso. Los síntomas iniciales comprenden rigidez, dolor local con o sin síntomas constitucionales (malestar generalizado, escalofrío, fatiga fácil, inapetencia y pérdida de peso y el desgano del niño para jugar), puede o no haber fiebre de grado bajo. La cifosis en la región dorsal puede ser el primer signo observable, y conforme se agravan, las costillas se "acercarán" y surgirá una deformidad del tórax en "barril". El espasmo muscular en la región afectada de la columna es un dato constante y la columna está rígida. Hay limitación del movimiento de la columna en todas direcciones. Durante el sueño, el espasmo muscular se relaja y permite el movimiento entre las superficies inflamadas resultando en dolor y llanto nocturno. La marcha del niño con enfermedad de Pott es peculiar y refleja la rigidez "protectora" de la columna. Sus pasos son cortos, como si tratara de evitar cualquier sacudida del dorso, camina con las rodillas y cadera en flexión y "apoya" la columna al colocar las manos sobre los muslos. En caso de paraplejía, habrá espasticidad en extremidades pélvicas e hiperreflexia de tendones profundos, marcha espástica, debilidad motora de grado variable y alteraciones de las regiones vesical y anorectal.

La artritis tuberculosa se manifiesta típicamente como una enfermedad monoarticular que afecta a las articulaciones grandes como la cadera o la rodilla, articulación sacroilíaca, hombro, codo y tobillo. El dolor suele ser el primer síntoma, luego la claudicación, deformidad, rigidez y el paciente tiende a adoptar una posición antiálgica.

En relación a la osteomielitis tuberculosa, la cual afecta con mayor frecuencia a fémur y tibia, los signos y síntomas iniciales son sutiles, el paciente presenta pérdida de peso, fiebre, y se desarrolla una lesión palpable en el sitio afectado. Puede ser evidente linfadenopatía asociada, absceso o un seno drenante. La duración de los síntomas con frecuencia es de meses a años. El diagnóstico debe considerarse cuando el dolor óseo es de inicio insidioso, no hay adecuado control del dolor con analgésicos, con o sin persistencia un tracto sinusal persistente después del tratamiento con antibióticos.

En relacionado con los exámenes de laboratorio, se sabe que en la biometria hemática se encuentra a menudo una cuenta de leucocitos totales anormal con una linfocitosis relativa y con hemoglobina baja en pacientes en la etapa activa de la enfermedad. El hallazgo de una velocidad de sedimentación elevada no es prueba de actividad de la enfermedad, su valoración repetida en intervalos de 3 a 6 meses da un índice de la actividad de la enfermedad, por lo que puede ser útil durante el seguimiento del tratamiento.

La prueba cutánea de la tuberculina es un valioso instrumento diagnóstico gracias a que la mayoría de las personas infectadas por el bacilo tuberculoso desarrollan un estado de hipersensibilidad retardada. En general, una reacción a la

tuberculina ≥ 10 mm en un niño indica la existencia de infección por *M. tuberculosis*, lo que obliga a emprender otras pruebas diagnósticas y a realizar un tratamiento.

Con respecto al cultivo, su aislamiento en los medios artificiales sólidos suele tardar 3 a 6 semanas y para las pruebas de sensibilidad (antibiograma) se necesitan otras 4 semanas. Ahora bien, utilizando un medio líquido especial con nutrientes marcados con un hisopo (el sistema radiométrico BACTEC), se consigue detectar el crecimiento en 1 a 3 semanas y el antibiograma se puede obtener en otros 3 a 5 días más. Los cultivos positivos para *M. tuberculosis* de las lesiones osteoarticulares son obtenidos en menos del 50% de los pacientes.

La amplificación génica mediante la reacción en cadena de la polimerasa (PCR) se ha aplicado con una gran sensibilidad y especificidad para identificar el ADN micobacteriano.

En el examen histopatológico, la tuberculosis es sugestiva por medio de un BAAR o por medio de frotis de una muestra histopatológica que demuestre granuloma caseoso. Los hallazgos macroscópicos de material friable, ligeramente grisáceo, necrótico al momento de la biopsia sugiere el diagnóstico. Es característica la necrosis caseosa. La parte central del tubérculo contiene células gigantes multinucleadas y células epitelioides, rodeadas por linfocitos en la periferia. La sinovia desarrolla una reacción inflamatoria seguida por la formación de tejido de granulación.

En la espondilodisquitis tuberculosa, los signos radiográficos son sugerentes pero no patognomónicos. Las proyecciones radiográficas anteroposterior y lateral de la columna vertebral muestran rarefacción de las vértebras, erosiones, pérdida del patrón trabecular "veladura", pérdida de nitidez de sus bordes, estrechamiento del espacio entre los discos, colapso del cuerpo vertebral, aplastamiento, cifosis, grados variables de destrucción ósea, secuestros, masas paravertebrales, escasa formación ósea y fusión tardía. Pueden surgir desde fecha muy temprana abscesos paraespinales que asumen la forma de sombras fusiformes o redondeadas, con la densidad del agua. A pesar de que las radiografías de la columna proporcionan suficiente información para el diagnóstico, la realización de tomografía y de resonancia magnética, revela una enfermedad más extensa que lo predicho radiográficamente, y son útiles para planear el abordaje quirúrgico. La Tomografía Computada es el mejor método para evaluar el grado de destrucción ósea, es excelente para visualizar la destrucción de las placas terminales, se observa fragmentación de las vértebras, calcificaciones paravertebrales, colecciones inflamatorias y masas. Además de que la TAC facilita la biopsia guiada por imagen para establecer el diagnóstico. La Resonancia Magnética proporciona excelente definición para identificar a los abscesos epidurales, paravertebrales e intraóseos.

En la artritis tuberculosa, los signos radiológicos son más tardíos que la clínica. Al principio sólo hay osteopenia periarticular, hinchazón en tejidos blandos, pérdida de definición de la superficie articular, reacción perióstica mínima, estrechamiento del espacio articular, quistes en el hueso adyacente a la articulación, ensanchamiento de las epífisis y erosiones subcondrales que afectan a ambos lados de la articulación. Luego viene el pinzamiento articular y la destrucción ósea con escasa reparación. Es característica de la artritis tuberculosa, una triada de signos radiológicos llamada Triada de Pheemister constituida por osteoporosis yuxtaarticular,

erosiones óseas localizadas periféricamente y estrechamiento gradual del espacio articular.

En relación al gammagrama, un rastreo óseo con Tecnecio para evaluar la tuberculosis osteoarticular es de valor diagnóstico limitado. La captación con radiotrazador esta usualmente incrementada en la tuberculosis ósea y puede revelar múltiples sitios de la enfermedad diseminada, un hallazgo inespecífico que puede semejar metástasis. El rastreo óseo con Indio-111 tampoco es específico.

Un retraso en el diagnóstico de la tuberculosis en el esqueleto axial tiene consecuencias neurológicas potenciales (paraplejía) y en los huesos extra-axiales y en las articulaciones facilita la progresión de la infección causando deformidad. La paraplejía se ha descrito que aparece en 6 a 25% de los casos. En el esqueleto extraaxial las complicaciones son acortamiento de la extremidad, atrofia muscular, crujidos articulares, fistulas y anquilosis.

Antes de la disponibilidad de los fármacos antituberculosos la mortalidad en un seguimiento de 5 años en pacientes con tuberculosis osteoarticular era de aproximadamente 30%. Actualmente si se diagnostica la tuberculosis osteoarticular y se trata en una etapa temprana, aproximadamente 90 a 95% de los pacientes logran la curación con una función cercana a la normal. El tratamiento médico exitoso para la tuberculosis osteoarticular requiere la administración prolongada de al menos tres fármacos a los que sea susceptible el microorganismo, y al menos uno de estos fármacos debe ser bactericida. Se recomienda que la duración del tratamiento sea de 12 meses y en ciertos casos se extiende hasta 18 meses. Con frecuencia se recomienda la combinación de isoniacida, rifampicina y pirazinamida (suspendiendo este último después de dos meses de tratamiento). El etambutol y la estreptomina se recomienda que se inicien como parte del esquema inicial hasta conocer los resultados de susceptibilidad farmacológica. En la intervención quirúrgica es importante drenar el material de necrosis caseosa, que contiene tejido desvitalizado y tejido de granulación, entre los procedimientos a realizar estan artrodesis, osteotomías y fijación.

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS.

1. Tuli SM. General Principles of Osteoarticular Tuberculosis. *Clinical Orthopaedics Related Research* 2002. 1 (398): 11-19.
2. Watts HG, Lifeso RM. Tuberculosis of bones and joints: current concepts review. *J Bone Joint Surg [Am]* 1996;78-A:288-298.
3. Morissey RT. Bone and joint infections. In Lovell WW, Winter RB (ed) *Pediatric Orthopaedics*. Philadelphia, Lippincott 1990, pp 539-561.
4. Sharrard W. Infections of bones and joints. In *Paediatric Orthopaedics and Fractures*, edited by WJW Sharrard. Ed. 3, p.p. 1247-1284 Oxford, Blackwell Scientific, 1993.
5. Smith MH, Starke JR, Marquis JR. Tuberculosis and oportunistic mycobacterial infections. In: Feigin RD, Cherry JD, eds. *Textbook of pediatric infectious diseases*. Philadelphia: Saunders, 1992: 1321-1362.
6. Cherry JD, eds. *Textbook of pediatric infectious diseases*. 3rd ed. Philadelphia: Saunders, 1992: 1321-1362.
7. Hass DW and Dess RM. *Mycobacterium tuberculosis*. In Mandell, Douglas and Bennett's *Principles and Practice of Infectious Diseases*, edited by GL Mandell, JE Bennett and R Dolin. Ed 4, p.p. 2213-2243. New York. Churchill Livingstone, 1995.
8. Snider DE, Rieder HL, Combs D, et al. Tuberculosis in children. *Pediatr Infect Dis J* 1988; 7: 271-278.
9. Haygood TM, Williamson SL. Radiographic findings of extremity tuberculosis in childhood: back to the future?. *Radiographics* 1994; 14: 561-570.
10. Jereb JA, Kelly GD, Porterfiel DS. The epidemiology of tuberculosis in children. *Semin in Pediatr Infec Dis* 1994; 4: 220-231.
11. Raviglione ML, Snider DE, Kochi A. Global epidemiology of tuberculosis: morbidity and mortality of a world wide epidemic. *JAMA* 1995;273:220-226.
12. Sharif HS, Morgan JL, Al Shahed MS, et al. Role of CT and MR Imaging in the management of Tuberculosis Spondylitis. *Radiol Clin North Am* 1995; 33(4):787-804.
13. Starke JR, Jacobs RF, Jereb J. Resurgence of tuberculosis in children. *J Pediatr* 1992;120:839-855.
14. Ussery XT, Valway SE, McKenna M, et al: Epidemiology of tuberculosis among children in the United States, 1985 to 1994. *Pediatr Infect Dis J* 1996;15: 697-704.

15. Yao DC, Sartoris DJ. Musculoskeletal Tuberculosis. *Radiol Clin North Am* 1995; 33(4): 679- 689.
16. Griffith JK, Kumta SM, Leung PC, et al. Imaging of Musculoskeletal Tuberculosis: A New Look at an Old Disease. *Clinical Orthopaedics Related Research* 2002; 398: 32-39.
17. Hodgson AR, Peltier LF. Tuberculosis of the Spine in Children. *Clin Orthop* 2002; 1(394):4-18.
18. Babhulkar S, Pande S. Tuberculosis of the hip. *Clinical Orthopaedics Related Research* 2002; 398: 93-99.
19. Bohl JM, Janner DM. Mycobacterium Tuberculosis Sternal Osteomyelitis presenting as anterior chest wall mass. *Pediatr Infect Dis J* 1999; 18(11):1028-1029.
20. Dhillon MS, Nagi ON. Tuberculosis of the Foot and Ankle. *Clinical Orthopaedics Related Research* 2002; 398: 107-113.
21. Mittal R, Gupta V, Rastogi S. Tuberculosis of the foot. *J Bone Joint Surg Br* 1999; 81: 997-999.
22. Singh SB, Saraf SK, Singh LI, et al. Osteoarticular tuberculosis in children. *Indian Pediatr* 1992;29(9):1133-1137.
23. Wang MN, Chen WM, Lee KS, et al. Tuberculous Osteomyelitis in young children. *J Pediatr Orthop* 1999; 19(2):151-155.
24. Zahraa JM, Johnson DM, Lim-Dunham JE, Herold BC. Unusual features of osteoarticular tuberculosis in children. *J Pediatr* 1996; 129(4):597-602.
25. Broachie-Adjei O, Squillante RG. Tuberculosis of the spine. *Orthop Clin North Am* 1996 ; 27 (1): 95-103.
26. Crawford AH. Diskitis in children. *Clin Orthop* 1991; 266: 70-79.
27. Ho EK and Leong JC. Tuberculosis of the spine. In *The Pediatric Spine. Principles and Practice*, pp 837-849. Edited by SL Weinstein. New York, Raven Press, 1994.
28. Glazer PA, Hu SS. Pediatric spinal infections. *Orthop Clin North Am* 1996; 27 (1): 111-123.
29. Hsu KH, Starke JR. Diagnosis and treatment of tuberculous infection. *Semin Pediatr Infect Dis* 1993; 4: 252-290.
30. Hoffman EB, Crosier JH, Cremin BJ. Imaging in children with spinal tuberculosis. A comparison of radiography, computed tomography and magnetic resonance imaging. *J Bone and Joint Surg Br* 1993 ; 75(2):233-239.

31. Kim NH, Lee HM, Suh JS. Magnetic resonance imaging for the diagnosis of tuberculosis spondylitis. *Spine* 1994; 19: 2451-2455.
32. Ahmadi J, Bajaj A. Spinal tuberculosis: atypical observations at MR imaging. *Radiology* 1993; 189: 489-493.
33. Wisneski RJ. Infectious disease of the spine: Diagnostic and treatment considerations. *Orthop Clin North Am* 1991; 22: 491-501.
34. Upadhyay SS, Sell P, Saji MJ, et al. Seventeen year prospective study of surgical management of spinal tuberculosis in children. *Spine* 1993; 18: 1704-1711.
35. Mushkin AY, Kovalenko KN. Neurological complications of spinal tuberculosis in children. *Int Orthop* 1999; 23 (4): 210-212.
36. Ellis ME, El-Ramahi KM, Al-Dalann AN. Tuberculosis of peripheral joints: a dilemma in diagnosis. *Tuber Lung Dis* 1993; 74: 399-404.
37. Hughes LO, Aronson J. Skeletal infections in children. *Curr Opin Pediatr* 1994; 6: 90-93.
38. Huang CH. Extraarticular tuberculous osteomyelitis: a report of 11 cases. *Int Orthop* 1996; 20: 169-171.
39. Jacobs JC, Li SC, Ruzal-Shapiro C, et al. Tuberculous arthritis in children. *Clin Pediatr* 1994; 33: 344-348.
40. Hoffman EB, Allin J, Boyd JA, et al. Tuberculosis of the Knee. *Clinical Orthopaedics Related Research* 2002; 398: 100-106.
41. Rasool MN. Osseous Manifestations of Tuberculosis in Children. *J Pediatric Orthop* 2001; 21(6):749-755.
42. Vohra R, Kang HS, Dogra SS, et al. Tuberculous osteomyelitis. *J Bone Joint Surg Br* 1997;79-B(4):562-566.
43. Vallejo JG, Ong LT, Starke JR. Tuberculous osteomyelitis of the long bones in children. *Pediatr Infect Dis J* 1995;14:542-546.
44. Dangman BC. Osteomyelitis in children: Gadolinium-enhanced MR imaging. *Radiology* 1992; 182: 743-747.
45. Driver CR, Luallen JJ, Good WE, et al. Tuberculosis in children younger than five years old: New York City. *Pediatr Infect Dis J* 1995; 14: 112-117.
46. Abdel WI, Norman A, Herman G, et al. Atypical radiographic appearances of tuberculosis granulomas of bone. *J Can Assoc Radiol* 1990; 41: 72-76.

47. Clarke JA. Case report: tuberculous dactylitis in childhood. The need for continued vigilance. *Clin Radiol* 1990; 42: 287-288.
48. Rasool MN, Govender S, Naidoo KS. Cystic tuberculosis of bone in children. *J Bone Joint Surg Br* 1994;76-B:113-117.
49. American Academy of Pediatrics, Committee on Infectious Disease. Screening for tuberculosis in infants and children. *Pediatrics* 1994; 93 (1): 131-134.
50. Colditz GA, Brewer TF, Berkey CS, et al. Efficacy of BCG vaccine in the prevention of tuberculosis: Meta-analysis of the published literature. *JAMA* 1994; 271(9): 698- 702.
51. Rosen EU. The diagnostic value of an enzyme-linked immune sorbent assay using adsorbed mycobacterial sonicates in children. *Tubercle* 1990; 71: 127-130.
52. Nishi J, Kamenosono A, Sarker KP, et al. Bacille Calmette Guerin Osteomyelitis. *Pediatr Infect Dis J* 1997; 16: 332-333.
53. Cousins DV, Wilton SD, Gow BL, et al. Use of polymerase chain reaction for rapid diagnosis of tuberculosis. *J Clin Microbiol* 1992; 30: 255-258.
54. Shembekar A, Babhulkar S. Chemotherapy for Osteoarticular Tuberculosis. *Clinical Orthopaedics Related Research* 2002; 398: 20-26.
55. Kumar L, Dhand R, Singhi, et al. A randomized trial of fully intermittent vs daily followed by intermittent short-course chemotherapy for childhood tuberculosis. *Pediatr Infect Dis J* 1990; 9: 802-806.
56. Starke JR. Multidrug chemotherapy for tuberculosis in children. *Pediatr Infect Dis J* 1990; 9: 785-793.
57. Ad Hoc Committee of the Scientific Assembly on Microbiology, Tuberculosis and Pulmonary Infections. Treatment of tuberculosis and tuberculosis infection in adults and children. *Clin Infect Dis* 1995; 21: 19-27.
58. American Academy of Pediatrics, Committee on Infectious Disease. Chemotherapy for tuberculosis in infants and children. *Pediatrics* 1992; 89 (1): 161-165.
59. American Thoracic Society and the Center for Disease Control and Prevention. Treatment of tuberculosis and tuberculosis infection in adults and children. *Am J Respir and Crit Care Med* 1994; 149: 1359-1374.
60. Starke JR, Correa AG. Management of mycobacterial infection and disease in children. *Pediatr Infect Dis J* 1995;14:455-470.
61. Toppare MF. Treatment of Pott's disease in developing countries. *Lancet* 1995; 346(8975):635-636.

62. Biddulph J. Short-course chemotherapy for childhood tuberculosis. *Pediatr Infect Dis J* 1990; 9: 794-801.
63. Rodriguez LM, Weinberg BM, Benaroya AM, Gertner MM. Multidrug-resistant Tuberculous Osteomyelitis. *Pediatr Infect Dis J* 1997; 16(11):1096.

INP
CENTRO DE INFORMACIÓN
Y DOCUMENTACIÓN