

Hallazgos neuroinmunológicos en el diagnóstico de neurotuberculosis

Hemos leído con atención el magnífico trabajo presentado recientemente en *Revista de Neurología* por Fernandes et al [1] sobre tuberculosis del sistema nervioso central, donde se muestra cómo avanza esta enfermedad, que en un tiempo relativamente reciente parecía que iba en descenso pero que en los últimos años, con el avance del virus de inmunodeficiencia humana (VIH)/sida [2] y la aparición de cepas resistentes a diferentes antibióticos [3], demuestra desafortunadamente todo lo contrario. Si a ello se suman las condiciones de desnutrición y abandono social, se evidencia la necesidad de medidas de profilaxis y diagnóstico para detectar a tiempo o evitar en lo posible las formas más graves y mortales de la infección, sobre todo en niños.

Aunque la actividad de la deaminasa deamínasa y la reacción en cadena de la polimerasa han demostrado su utilidad diagnóstica, no en todos los lugares pueden realizarse estas pruebas, que necesitan un desarrollo tecnológico en equipamiento y tienen un costo elevado que impide su extensión.

Algunos hallazgos neuroinmunológicos podrían ayudar al diagnóstico de la neurotuberculosis, cuando el cuadro clínico y las pruebas de rutina del análisis del líquido cefalorraquídeo (LCR) así lo sospechen. No se trata de pruebas con la especificidad y sensibilidad de las antes citadas, pero éstas que proponemos podrían ayudar en aquellas condiciones en que no sea posible el diagnóstico por otra vía.

El uso del reibergrama ha demostrado con creces desde hace unos años su versatilidad por la información que brinda sobre lo que sucede en el sistema nervioso central [4]. Este gráfico permite, de un solo vistazo, conocer si hay síntesis intratecal de las distintas clases de inmunoglobulinas (Ig) principales y de las subclases de IgG [5] así como de la IgE [6], y comprobar el funcionamiento de la barrera sangre-LCR. Además de estos valiosos elementos, tiene la virtud de que determinadas enfermedades siguen un patrón de síntesis típico que, sin ser exclusivo, permite añadir una evidencia más para corroborar la presencia de determinadas enfermedades [7]. Por ejemplo, el patrón que ofrece el reibergrama en pacientes con VIH con una infección oportunista permite conocer tempranamente esta situación, lo que representa un riesgo menor de complicaciones al tratar al paciente de forma precoz a partir del patrón que presenta [8]. Así, podemos encontrar patrones de síntesis típicos en diferentes meningoencefalitis de distintas etiologías, como las producidas por distintos virus [9-11], bacterias [12] y parásitos [13].

En el caso que nos ocupa, una neuroinfección por *Mycobacterium tuberculosis* produce un patrón con un predominio de síntesis intratecal de IgA dominante y típico si se acompaña de elevados niveles de lactato y de pleocitosis del LCR.

La  $Q_{IgA}$  que se observa en la meningoencefalitis tuberculosa es siempre mayor que la  $Q_{IgG}$  incluso en los casos en que no existe sín-

tesis intratecal de IgA dada por el reibergrama. Puede haber síntesis de otras clases de inmunoglobulina, como la IgM, según el momento en que se realice la punción lumbar.

En la figura se muestran tres ejemplos de pacientes con meningoencefalitis producida por este *Mycobacterium*, que explican las situaciones anteriores:

- El caso 1 presenta una síntesis predominante de IgA, con un 35% del total de IgA que se encuentra en el LCR que se ha sintetizado intratecalmente, y que se puede observar gráficamente por las líneas percentiles paralelas a la línea hiperbólica más fuerte; esta última es la que separa la región de síntesis intratecal por encima de ella y la fracción proveniente de la sangre exclusivamente sin síntesis por debajo de esta línea.
- El caso 2, aunque no tiene una síntesis intratecal debido a que el punto cayó por debajo de la línea que limita el área de síntesis, el valor de la  $Q_{IgA}$  (la función Q no es más que el cociente entre la concentración de determinada proteína en el LCR dividido por la concentración de esa propia proteína en suero) es mayor que la  $Q_{IgG}$  ( $Q_{Alb} = 24 \times 10^{-3}$ ;  $Q_{IgG} = 13,9 \times 10^{-3}$ ;  $Q_{IgA} = 7,1 \times 10^{-3}$ ;  $Q_{IgM} = 8 \times 10^{-3}$ ).
- El caso 3 tiene además síntesis intratecal de IgM porque la punción lumbar para la obtención de la muestra se realizó una semana después del inicio del tratamiento.

Estos hallazgos en neurotuberculosis pueden auxiliar su diagnóstico.

A.J. Dorta-Contreras<sup>a</sup>, H. Reiber<sup>b</sup>

Aceptado tras revisión externa: 08.11.06.

<sup>a</sup> Laboratorio Central de Líquido Cefalorraquídeo (LABCEL). Facultad de Ciencias Médicas Dr. Miguel Enríquez. Ciudad Habana, Cuba. <sup>b</sup> CSF and Complexity Studies. Göttingen, Alemania.

Correspondencia: Dr. Alberto J. Dorta Contreras. Laboratorio Central de Líquido Cefalorraquídeo (LABCEL). Facultad de Ciencias Médicas Dr. Miguel Enríquez. Apartado Postal 10.049. CP 11000 Ciudad Habana, Cuba. E-mail: adorta@infomed.sld.cu

BIBLIOGRAFÍA

1. Fernandes AR, Favoreto A, Machado-Marques AM, Cruz A, Aloe M, Penna C. Tuberculosis del sistema nervioso central: aspectos clínicos y tomográficos. *Rev Neurol* 2006; 43: 314-6.
2. Charles M, Pape JW. Tuberculosis and HIV: implications in the developing world. *Curr HIV/AIDS Rep* 2006; 3: 139-44.
3. Iseman MD, Heifets LB. Rapid detection of tuberculosis and drug-resistance tuberculosis. *N Engl J Med* 2006; 355: 1606-8.
4. Dorta-Contreras AJ. Reibergramas: elemento esencial en el análisis inmunológico del líquido cefalorraquídeo. *Rev Neurol* 1999; 28: 996-8.
5. Dorta-Contreras AJ. Nuevo reibergrama para la evaluación de la síntesis intratecal de IgG3. *Rev Neurol* 2001; 33: 694-6.
6. Dorta-Contreras AJ, Noris-García E, Reiber H. Reibergrama para la evaluación de la síntesis intratecal de IgE. *Rev Neurol* 2004; 39: 794-5.
7. Wildemann B, Oschmann P, Reiber H, eds. *Neurologische Labordiagnostik*. Stuttgart: Thieme-Verlag; 2006.

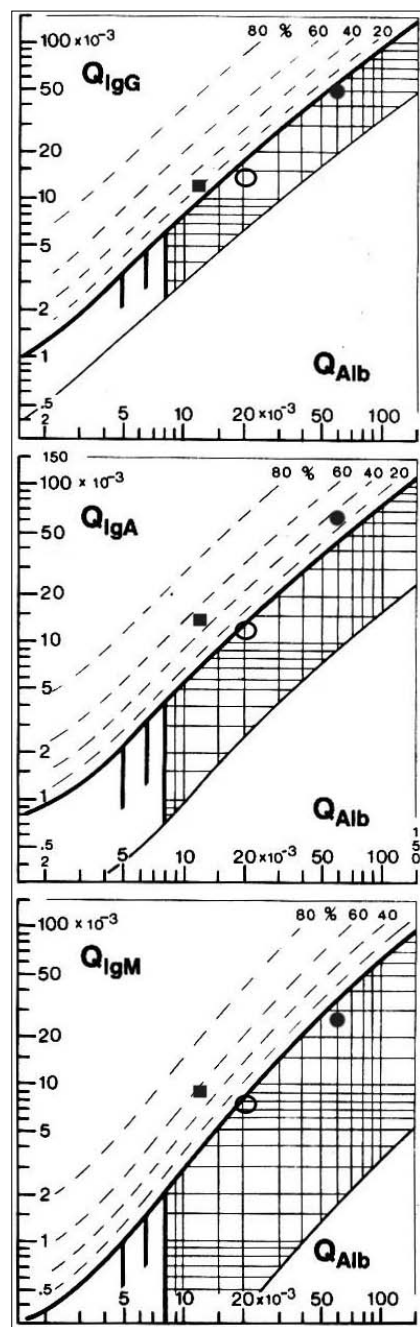


Figura. El reibergrama permite conocer el estado de la barrera sangre-LCR dado por la razón albúmina ( $Q_{Alb}$ ). Existen tres líneas perpendiculares más fuertes para discriminar los valores normales hasta 15 años ( $Q_{Alb} = 5$ ), hasta 40 años ( $Q_{Alb} = 7$ ) y hasta 60 años ( $Q_{Alb} = 8,5$ ); por encima de la curva hiperbólica más fuerte existe síntesis intratecal de la Ig de que se trate. Existen líneas percentiles discontinuas que indican el porcentaje de síntesis intratecal de la Ig con respecto a la cantidad total dosificada en el LCR. Obsérvese que en cualquiera de los tres casos de neurotuberculosis que se explican más detalladamente en el texto, la  $Q_{IgA}$  es mayor que la  $Q_{IgG}$ . ●: caso 1; ○: caso 2; ■: caso 3.

8. Reiber H. Knowledge based interpretation of quantitative cerebrospinal fluid analysis. *Plasma Protein Monitor* 2006; 1: 36-9.
9. Dorta-Contreras AJ. Reibergrama como herramienta epidemiológica: un nuevo enfoque. *Rev Neurol* 2001; 33: 36-40.
10. Dorta-Contreras AJ, Reiber H, Magraner-Tarrau ME, Weissbrich B, Interian-Morales MT, Noris-García E, et al. Patrones de síntesis intratecal de inmunoglobulinas en epidemia de meningoencefalitis a echovirus 9. *Rev Neurol* 2002; 35: 904-7.
11. Dorta-Contreras AJ, Reiber H, Magraner-Tarrau ME, Weissbrich B, Interian-Morales MT, Noris-García E, et al. Valor neuroinmunoepidemiológico del reibergrama en la primera epidemia de echovirus 16 en Cuba. *Rev Neurol* 2002; 35: 517-20.
12. Dorta-Contreras AJ. Intrathecal synthesis of immunoglobulins in *Neisseria meningitidis* and echovirus 6 meningoencephalitis. *J Mol Neurosci* 1999; 12: 81-7.
13. Dorta-Contreras AJ, Noris-García E, Escobar-Pérez X, Padilla-Docal B. IgG1, IgG2 and IgE intrathecal synthesis in *Angiostrongylus cantonensis* meningoencephalitis. *J Neurol Sci* 2005; 238: 65-70.

### Bases neurales del aprendizaje aversivo gustativo: precisión del vocabulario neurocientífico

He leído con interés y atención el artículo de De la Torre-Vacas et al [1] en el que se efectúa una revisión bibliográfica sobre los centros y conexiones nerviosas más importantes del aprendizaje aversivo gustativo y quisiera hacer sólo un par de comentarios sobre la terminología anatómica, con el fin de contribuir a la precisión del vocabulario de la neurociencia.

En primer lugar, la terminología anatómica sugiere el término 'cuerpo amigdalino' (*corpus amygdaloideum*) [2] para el grupo de núcleos del lóbulo temporal, situados por delante del cuerno inferior del ventrículo lateral, que forman parte del sistema límbico [3,4], tal como aparece en algún libro de textos de anatomía [5], aunque también se tolera el término 'complejo amigdalino' [2], que es más común en los textos de anatomía [6,7] y alguno de neurociencias [8]. En cambio, en otros textos resulta frecuente encontrar el término 'núcleo amigdalino' [9-13]. El término 'amígdala' que emplean los autores (p. 27) parecer ser un anglicismo (*amygdala*) y como tal aparece seis veces en la bibliografía, como también en otros artículos anteriores [14,15] y en varios textos

de neuroanatomía [16], fisiología [17-19] o neurociencia [20-22]. Otros términos encontrados son 'complejo nuclear amigdalino' [7, 19] o 'complejo amigdaloides' [16]. El uso de 'cuerpo amigdalino' o 'complejo amigdalino' resulta aconsejable para no confundirlo con otros, como el de 'tonsila o 'amígdala del cerebelo' [23] o también con 'tonsila o 'amígdala palatina' [24].

En segundo lugar, el núcleo del tracto solitario se encuentra en la médula oblongada, y los núcleos parabranciales, en el tegmento del puente, pertenecientes al tronco del encéfalo y no al cerebro basal. Las proyecciones de la corteza insular de roedores descenderían desde el cerebro hasta el tronco del encéfalo (y no el cerebro basal), y en éste tendrían su efecto modulador, sobre el núcleo del tracto solitario principalmente (p. 28).

#### P. Abdala-Sepúlveda

Aceptado tras revisión externa: 12.09.06.

Departamento de Biología. Facultad de Ciencias Básicas. Universidad Metropolitana de Ciencias de la Educación. Santiago, Chile.

Correspondencia: Prof. Dr. Patricio Abdala. Departamento de Biología. Facultad de Ciencias Básicas. Universidad Metropolitana de Ciencias de la Educación. Avda. José Pedro Alessandri, 774. Ñuñoa, Santiago, Chile. Fax: 56-2-7529755. E-mail: pabdala@gmail.com

#### BIBLIOGRAFÍA

1. De la Torre-Vacas L, Agüero-Zapata A. Bases neurales del aprendizaje aversivo gustativo: formación de las representaciones gustativas hedónicas adquiridas. *Rev Neurol* 2006; 43: 25-31.
2. Sociedad Anatómica Española. Terminología anatómica. Madrid: Médica Panamericana; 2001. p. 129.
3. Feneis H, Dauber W. Nomenclatura anatómica ilustrada. 4 ed. Barcelona: Masson; 2003. p. 314.
4. Mora F, Sanguinetti MA. Diccionario de neurociencia. 2 ed. Madrid: Alianza; 2004. p. 28-9.
5. Rouvière H, Delmas A. Anatomía humana descriptiva, topográfica y funcional. Vol. 1. 11 ed. Barcelona: Masson; 2005. p. 92.
6. Latarjet M, Ruiz-Liard A. Anatomía humana. Vol. 1. 4 ed. Madrid: Médica Panamericana; 2004. p. 279.
7. Williams PL, Warwick R. Gray anatomía. Vol. 2. Barcelona: Salvat; 1985. p. 1094-5.
8. Chronister RB, Hardy SGP. Sistema límbico. In Haines DE, ed. Principios de neurociencias. 2 ed. Madrid: Elsevier; 2003. p. 493-504.
9. Testut L, Latarjet, A. Tratado de anatomía hu-

- mana. Vol. 2. 9 ed. Barcelona: Salvat; 1968. p. 983.
10. O'Rahilly R. Anatomía de Gardner. 5 ed. México DF: Interamericana/McGraw-Hill; 2001. p. 680.
11. Snell RS. Neuroanatomía clínica. 4 ed. Madrid: Médica Panamericana; 1999. p. 319-29.
12. Iversen S, Kupfermann I, Kandel ER. Estados emocionales y sentimientos. In Kandel ER, Schwartz JH, Jessell TM, eds. Principios de neurociencia. 4 ed. Madrid: McGraw-Hill Interamericana; 2001. p. 982-97.
13. Willis WD. Sistema nervioso autónomo y su control. In Berne RM, Levy MN, eds. Fisiología. Madrid: Harcourt Brace; 1998. p. 161-8.
14. Martínez-Selva JM, Sánchez-Navarro JP, Bechara A, Román F. Mecanismos cerebrales de la toma de decisiones. *Rev Neurol* 2006; 42: 411-8.
15. Morgado I. Psicobiología del aprendizaje y la memoria: fundamentos y avances recientes. *Rev Neurol* 2005; 40: 289-97.
16. Martin JH. Sistema límbico. In Martin JH. Neuroanatomía. 2 ed. Madrid: Prentice Hall; 1998. p. 447-78.
17. Guyton AC, Hall JE. Mecanismos encefálicos de la conducta y la motivación. In Guyton AC, Hall JE, eds. Tratado de fisiología médica. 10 ed. México: McGraw-Hill/Interamericana; 2001. p. 817-29.
18. O'Donnell P. Funciones cerebrales superiores. In Dvorkin MA, Cardinali DP. Bases fisiológicas de la práctica médica. 13 ed. Buenos Aires: Médica Panamericana; 2003. p. 1047-59.
19. Ganong WF. Bases neurales del comportamiento instintivo y las emociones. In Ganong WF, ed. Fisiología médica. 20 ed. México: Manual Moderno; 2006. p. 243-51.
20. Bear MF, Connors BW, Paradiso MA. Mecanismos cerebrales de las emociones. In Bear MF, Connors BW, Paradiso MA, eds. Neurociencia. Explorando el cerebro. Barcelona: Masson-Williams & Wilkins; 1998. p. 432-55.
21. Kupfermann I, Kandel ER. Estados emocionales. In Kandel ER, Schwartz JH, Jessell TM, eds. Neurociencia y conducta. Madrid: Prentice Hall; 1997. p. 635-52.
22. Purves D, Augustine GJ, Fitzpatrick D, Katz LC, LaMantia AS, McNamara JO. Emociones. In Purves D, Augustine GJ, Fitzpatrick D, Katz LC, LaMantia AS, McNamara JO, eds. Invitación a la neurociencia. Buenos Aires: Médica Panamericana; 2001. p. 559-71.
23. Sociedad Anatómica Española. Terminología anatómica. Madrid: Médica Panamericana; 2001. p. 119.
24. Sociedad Anatómica Española. Terminología anatómica. Madrid: Médica Panamericana; 2001. p. 50.