

Respuesta Paradojal durante el Tratamiento de Tuberculosis Ocular en un Paciente Inmunocompetente VIH Negativo

LEONARDO P. D'ALESSANDRO, C. MANUEL NICOLI, SILVIA B. ROSSETTI

RESUMEN

OBJETIVO: Se presenta un caso de tuberculosis ocular, diagnosticado con reacción en cadena de la polimerasa (PCR) en biopsia vítrea, con respuesta paradojal en un paciente inmunocompetente durante tratamiento.

REPORTE DEL CASO: Varón de 38 años con antecedente de nódulo pulmonar tuberculoso que consultó por dolor ocular izquierdo. En el examen biomicroscópico se observó tyndall + y escleritis nodular en el OI; el OD fue normal. El fondo de ojo del OI presentó múltiples focos de coroiditis en forma serpinginosa, vitreitis, papilitis y uveitis anterior. Los estudios de laboratorio revelaron una PPD + y nódulo pulmonar sin cambios. Se inició tratamiento con cuatro drogas. Siete días después se observó empeoramiento de las lesiones oculares. La PCR para *Mycobacterium tuberculosis* en vítreo fue positiva. Se agregó acetato de prednisolona oral (40 mg/día) al tratamiento con resolución del cuadro clínico

CONCLUSIÓN: La respuesta paradojal con manifestación ocular durante el tratamiento de la tuberculosis sistémica u ocular es una nueva entidad clínica que se debe considerar en pacientes tanto VIH positivos como negativos. El diagnóstico puede ser confirmado con biopsia vítrea y PCR. *OFTALMOL CLIN EXP 2007;3: 34-36*

PALABRAS CLAVES: Tuberculosis, coroiditis, serpinginosa, PCR, reacción paradojal.

Paradoxical deterioration in an immunocompetent HIV negative patient with ocular tuberculosis

ABSTRACT

PURPOSE: To describe a unique case of ocular TB with paradoxical deterioration in a HIV negative patient during anti tuberculous treatment and the complete resolution with the addition of oral corticosteroids.

CASE REPORT: A 38-years-old man with history of pulmonary tuberculosis was examined because of pain in his left eye. Biomicroscopic examination showed tyndall + and nodular scleritis in the left eye. The fundus showed a multifocal serpinginous choroiditis, vitritis and papillitis. The right eye was normal. A PPD skin test was positive and the patient underwent therapy with four drugs. One week later, there was worsening of ocular manifestations. A PCR for *Mycobacterium tuberculosis* gave positive results and additional treatment with oral prednisone (40 mg/day) was initiated with resolution of clinical findings.

CONCLUSIONS: Ocular manifestation of a paradoxical response during therapy for tuberculosis should be considered in HIV positive patients with HAART therapy and immunocompetent individuals. PCR of vitreous samples are helpful to confirm the diagnosis and establish additional therapy with corticosteroids for resolution. *OFTALMOL CLIN EXP 2007;3: 34-36*

KEYWORDS: tuberculosis, paradoxical reaction, uveitis, serpinginous choroiditis.

La respuesta paradojal durante la terapia antituberculosa reconocida desde hace muchos años, se define como el empeoramiento clínico o radiológico de lesiones tuberculosas preexistentes o el desarrollo de nuevas lesiones no asociadas a resistencias antituberculosas o fallas terapéuticas.¹ Ha sido reportada en pacientes infectados con el VIH, pero también se presenta en pacientes VIH negativos. Se ha descrito en pleura, pulmones, piel, nódulos linfáticos, meninges y en tuberculomas intracraneales.²⁻³ Hasta el mo-

mento se ha publicado un solo caso de respuesta paradojal en tuberculosis ocular. Este consistió en un paciente VIH positivo bajo terapia antiretroviral altamente activa (HAART) con tratamiento antituberculoso y empeoramiento concomitante de la tuberculosis pulmonar como parte del síndrome de recuperación inmune.⁴ Se describe un caso de tuberculosis ocular con deterioro paradojal en un paciente VIH negativo durante el tratamiento antituberculoso y la resolución completa con el agregado de corticoides orales al tratamiento específico.

Recibido 4/12/07
Aceptado 21/12/07
Fundación Oftalmológica
Argentina Jorge Malbran
Autor responsable
Dr. Leonardo P. D'Alessandro
Azcuénaga 1077 - PB. B
Ciudad de Buenos Aires,
Argentina
leonardo_dalessandro@
fibertel.com.ar



Fig. 1. Escleritis nodular en ojo izquierdo.



Fig. 2. Apariencia en el momento de la consulta de la coroiditis multifocal símil serpiginosa.

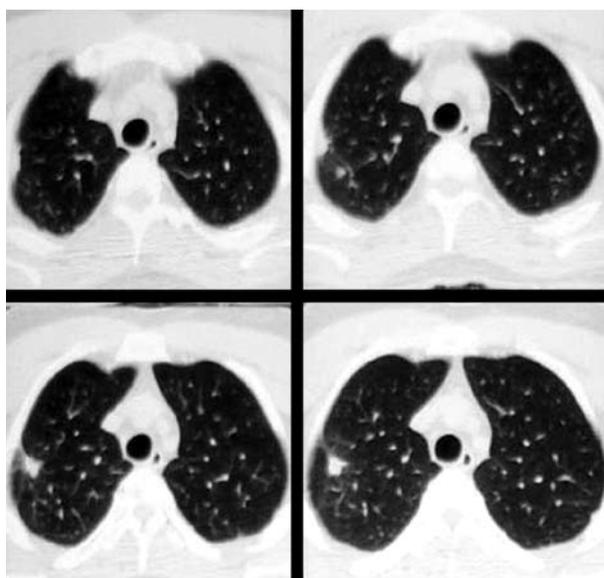


Fig. 3. Tomografía computada de tórax con nódulo pulmonar.

Reporte del Caso

Paciente de sexo masculino de 38 años, que consultó por dolor ocular izquierdo. Su agudeza visual (AV) mejor corregida fue de 20/20 en el OD y 20/40 en el OI, su presión intraocular (PIO) fue de 14 mmHg en AO. En el examen biomicroscópico se observó tyndall + y escleritis nodular en el OI (Fig.1); el OD era normal. El fondo de ojo del OI presentó múltiples focos de coroiditis en forma serpiginosa, algunos de ellos cicatrizales y otros activos, vitreitis, papilitis y uveítis anterior (Fig.2). Dos años previos a la actual consulta, durante un examen clínico de rutina, se había detectado mediante tomografía computada (TC) de tórax un nódulo pulmonar derecho. Se le realizaron estudios que fueron negativos, excepto por un cultivo de 30 días positivo para *Mycobacterium tuberculosis*. El paciente no presentaba síntomas y por lo tanto no se le había indi-



Fig. 4. Aumento del tamaño, número y confluencia de los focos de coroiditis después de iniciado el tratamiento antituberculoso.



Fig. 5. Cicatrices corioretinales secuelas luego del tratamiento con corticoides.

cado tratamiento en aquel evento. Con estos antecedentes, se realizaron exámenes clínicos y estudios de laboratorios completos, encontrándose PPD positiva y ningún cam-

bio en el nódulo derecho pulmonar en nueva TC de tórax (Fig.3). Se le indicó rifampizina 600 mg, isoniazida 300 mg, pirazinamida 1.600 mg y etambutol 1.200 mg. Siete días después de comenzado el tratamiento el paciente presentó empeoramiento de sus síntomas, su AV cayó a cuenta dedos (CD) y los focos de coroiditis aumentaron en número, tamaño y se volvieron confluentes (Fig.4). Se realizó biopsia vítrea y se solicitó PCR-Multiplex para HSV tipo I y II, VZV, CMV, *Toxoplasma gondii*, PCR panfúngica, PCR para bacterias universales y PCR para *Mycobacterium tuberculosis*. El resultado fue positivo para bacterias universales y *Mycobacterium tuberculosis*, y las restantes PCRs fueron todas negativas. Se agregó acetato de prednisolona oral (40 mg/día) al tratamiento recibido y se realizó reducción del mismo en los siguientes tres meses. El paciente presentó mejoría en su AV (20/30), las lesiones activas se resolvieron dejando cicatrices coriorretinales y no se observaron recurrencias infecciosas o inflamatorias en un año y medio de seguimiento (Fig.5).

Discusión

El caso presentado corresponde a una coroiditis unilateral multifocal símil serpinginosa

con panuveitis y escleritis nodular dolorosa debido a una tuberculosis ocular con respuesta paradójica.⁵ Las lesiones evolucionaron favorablemente con el agregado de corticoides de tratamiento tuberculoso, dejando cicatrices coriorretinales sin recurrencias durante un año y medio de seguimiento y con una excelente agudeza visual.

La respuesta paradójica durante el tratamiento antituberculoso es un fenómeno bien conocido tanto entre los pacientes VIH positivos como negativos, especialmente en casos de tuberculosis extrapulmonar. La localización ocular de la respuesta paradójica sólo ha sido reportada en un pa-

ciente VIH positivo.⁴ Este caso evolucionó a la perforación y ptosis bulbi.⁴ Los mecanismos de la respuesta paradójica no son bien conocidos. En los pacientes VIH positivos forman parte de los síndromes de recuperación inmune que se desarrollan bajo terapia HAART. En los pacientes VIH negativos se adjudica la progresión lesional a la liberación de antígenos micobacterianos por acción de una terapia antituberculosa eficaz.²

La intensidad de la respuesta paradójica es variable pero en localizaciones viscerales puede llegar a comprometer la vida del paciente y en el único caso ocular reportado el cuadro evolucionó a la ceguera. Por todo esto su reconocimiento, confirmación diagnóstica y tratamiento adecuado, adicionando corticoides al tratamiento antituberculoso específico; son fundamentales para conseguir un respetable resultado visual.

En síntesis, la respuesta paradójica con manifestación ocular durante el tratamiento de la tuberculosis sistémica u ocular es una nueva entidad clínica que se debe considerar en pacientes tanto VIH positivos como negativos. El diagnóstico puede ser confirmado con biopsia vítrea y PCR.⁶

Bibliografía

1. Cheng VCC, Ho PL, Lee RA, et al. Clinical spectrum of paradoxical deterioration during antituberculosis therapy in non-HIV-infected patients. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 2002;21:803-9.
2. Breen RAM, Smith CJ, Bettinson H, et al. Paradoxical reactions during tuberculosis treatment in patients with and without HIV co-infection. *Thorax* 2004;59:704-7.
3. Bukharie H. Paradoxical response to anti-tuberculous drugs: Resolution with corticosteroid therapy. *Scand J Infect Dis* 2000 32:96-7.
4. Rathinam SR, Lalitha P. Paradoxical worsening of ocular tuberculosis in HIV patients after antiretroviral therapy. *Eye* 2007;162 667-8.
5. Gupta V, Gupta A, Arora S, et al. Presumed tubercular serpinginosa like choroiditis: Clinical presentations and management. *Ophthalmology* 2003;110:1744-9.
6. Bowyer JD, Gormley PD, Seth R, et al. Choroidal tuberculosis diagnosed by polymerase chain reaction. *Ophthalmology* 1999;106:290-4.



Public Library, Boston.