

Tuberculomas

Síndrome inflamatorio de reconstitución inmune (SIRI) paradójal.

Dra. Mercedes Saralegui.

Residente Cátedra Enfermedades Infecciosas.

Dr. Richard Fornelli.

Asistente Cátedra Enfermedades Infecciosas.

Dra. Graciela Pérez Sartori

Prof Adj Cátedra Enfermedades infecciosas



Historia clínica.

-SM, 38 años.

- Ex Persona Privada de Libertad (2007).

-Tabaquista, consumo de PBC, cocaína y marihuana en abstinencia hace 7 meses.

- Epiléptico en tratamiento con DFH.

- Patología psiquiátrica en tratamiento con benzodiazepinas, levopromacina y quetiapina.



Historia clínica.

- VIIH+ diagnosticado en 1995, controles irregulares , nunca TARV. Sin coinfecciones.

- Herpes zóster multimetamérico en tórax en 2001.

- Internaciones previas por infecciones respiratorias.

- Tuberculosis diseminada con compromiso pulmonar y ganglionar en marzo de 2015.

Cultivo de expectoración x 3 (10/3/15): *M. tuberculosis complex*

Sensible a rifampicina e izonizida.

- En segunda fase de tratamiento con RIF, INH, PZM y ETB iniciado 12/3/15, buena adherencia y tolerancia.

4/2015: CD4: 70/mm³. CV: 3.110.000 copias/mm³. Log: 6,50.

5/2015: inició TARV en base a AZT/3TC/LOP-rit.



✓ Enfermedad actual:

18/6/15:

- MC: Cuadro de 15 días de evolución:
- Parestesias y cuadriparesia a predominio de miembro inferior derecho Disartria de igual evolución.
- Alteraciones de el equilibrio y coordinación, con episodios de pérdida de tono postural de 1 semana de evolución.
- incontinencia esfinteriana en ocasiones.
- Cefalea holocraneana, progresiva, de 20 días de evolución, sin vómitos, sin acuso ni fotofobia, sin fiebre.
- Se realiza TC de cráneo, se inicia dexametasona y se traslada a Hospital de clínicas (22/6).



Examen físico al ingreso a emergencia Hospital de Clínicas:

BOTE, buen estado general, apirético, SaO₂ VEA 98%. PA: 130/80 mmHg.

PyM: normocoloreadas, sin estigmas de inmunodepresión.

CV y PP: sin alteraciones.

SNM: Funciones de alta integración: s/p.

Pares craneanos: s/p. Sector meníngeo: s/p.

Sector espinal: cuadriparesia a predominio de hemicuerpo derecho

ROT: hiporreflexia aquileana y signo de Babinsky a derecha.

Sensibilidad: hiposensibilidad en ambos MMII a predominio distal de MID.

Estática y marcha: aumento de la base de sustentación, lateralización a derecha, marcha atáxica.

Coordinación: dismetría y telebradiquinesia a derecha.



En suma:

- 38 años, VIH+ con severa inmunodepresión.
- En tratamiento hace 72 días por tuberculosis diseminada.
- TARV hace 45 días.

Agrupación sindromática.

Síndrome de hipertensión endocraneana

+

Síndrome motor y sensitivo deficitario a predominio derecho

+

Síndrome cerebeloso

+

Evolución subaguda

=

Proceso expansivo intracraneano.

La historia clínica nos sugiere la presencia de múltiples topografías.



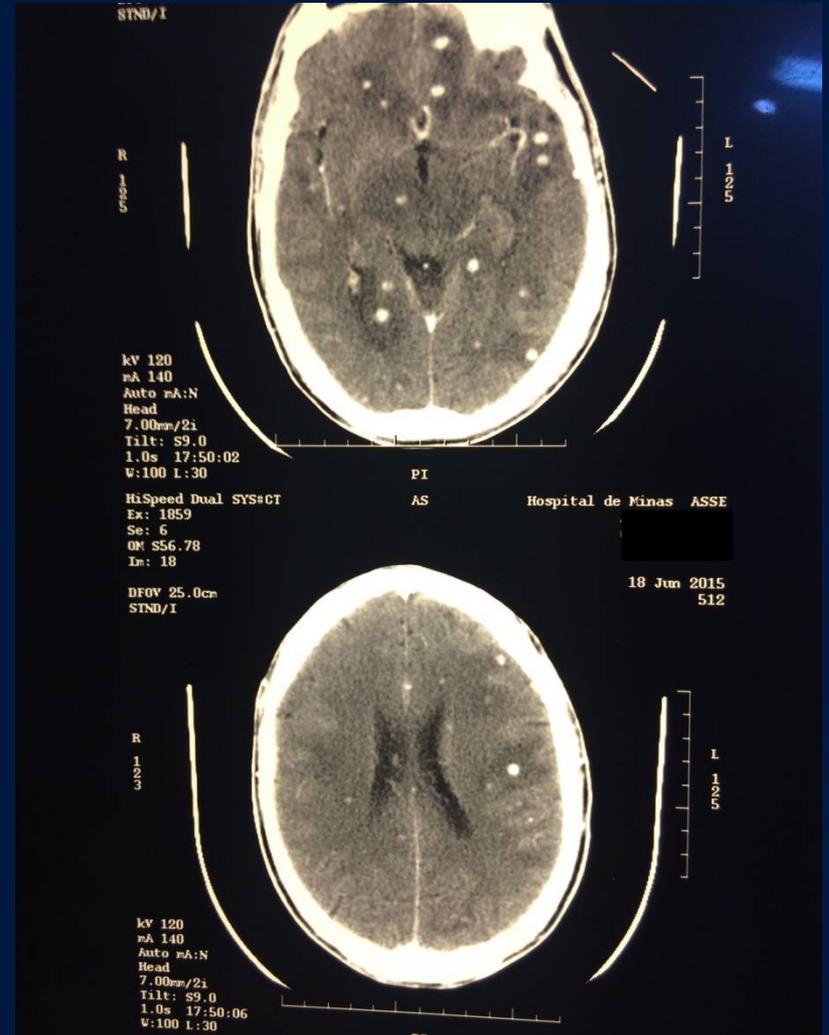
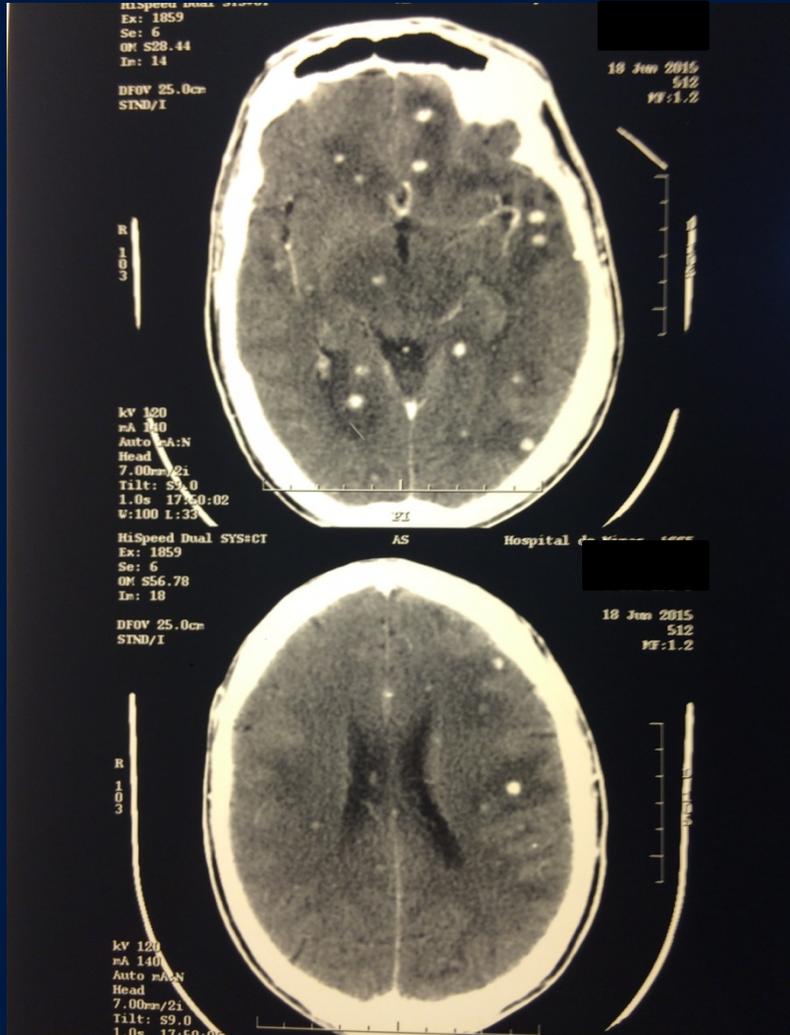
Proceso expansivo intracraneano en paciente VIH con inmunodepresión.

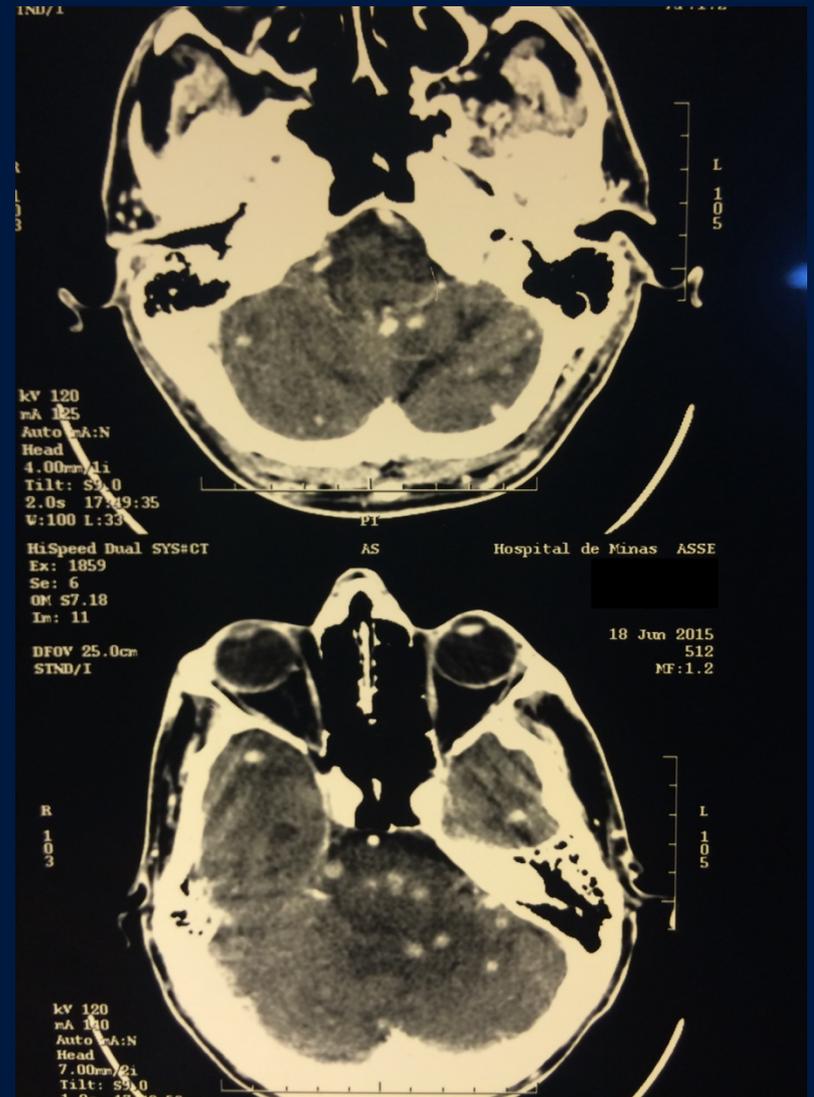
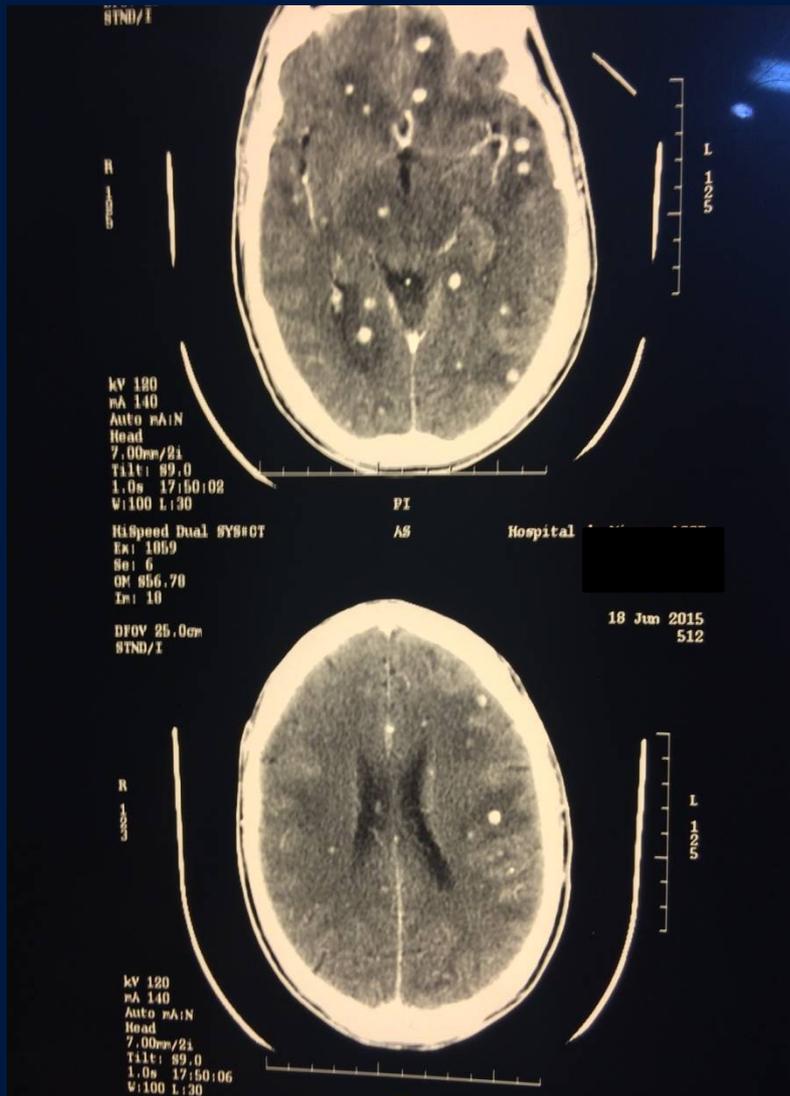
Etiología:

- Toxoplasmosis encefálica.
- Linfoma primario de SNC.
- Leucoencefalopatía multifocal progresiva.
- Criptococomas.
- Tuberculomas.
- Chagomas.
- Nocardiosis.
- Secundarismo encefálicos.
- Otros tumores primarios de SNC.



Tomografía cráneo 18/6/2015





TC de cráneo con contraste:

- Múltiples lesiones nodulares de hasta 9mm en tronco encefálico, protuberancia, fosa posterior y ambos hemisferios cerebrales.

Las mismas se rodean de edema, son espontáneamente iso y levemente hiperdensas y realzan intensamente con el contraste.



Múltiples lesiones ocupantes de espacio en paciente VIH+ con inmunodepresión cursando tuberculosis diseminada con inicio reciente de TARV:

Etiología:

- 1-Toxoplasmosis encefálica.
 - 2- Linfoma primario de sistema nervioso central.
 - 3- Criptococomas
 - 4- Tuberculomas
- Síndrome inflamatorio de reconstitución inmunológica (SIRI).
- 5- Secundarismo encefálico con primario desconocido.

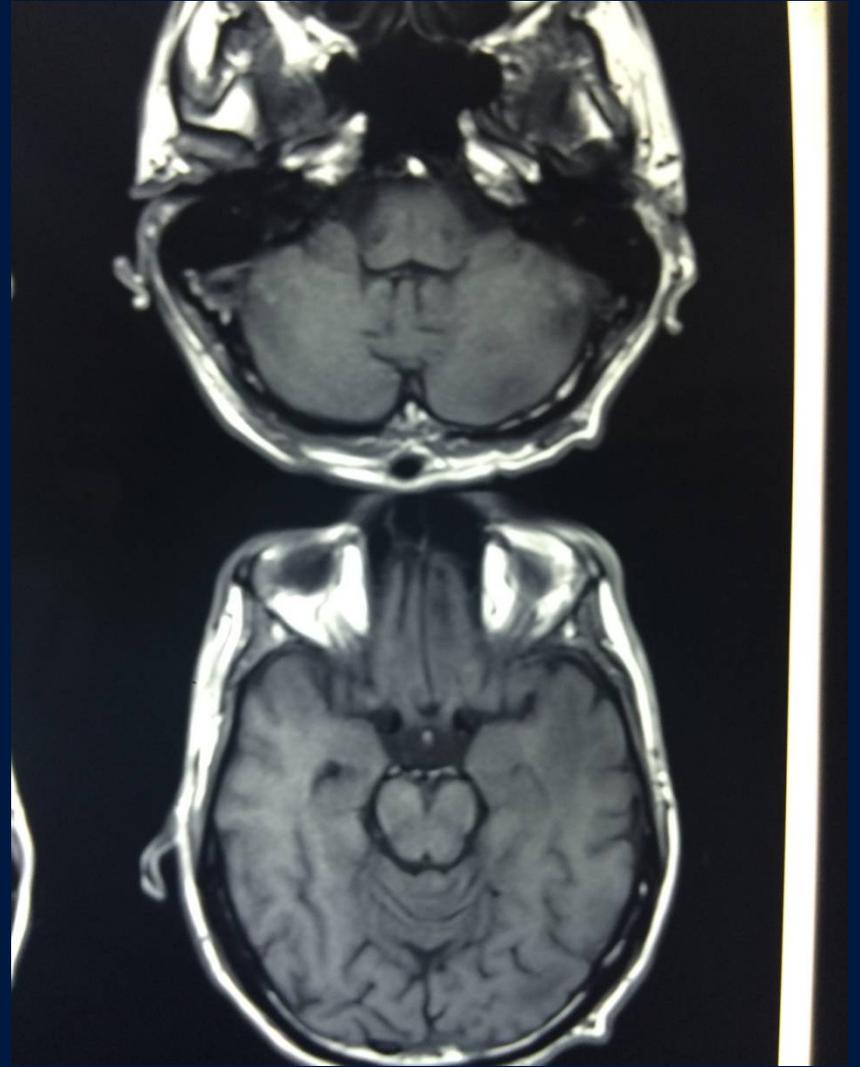
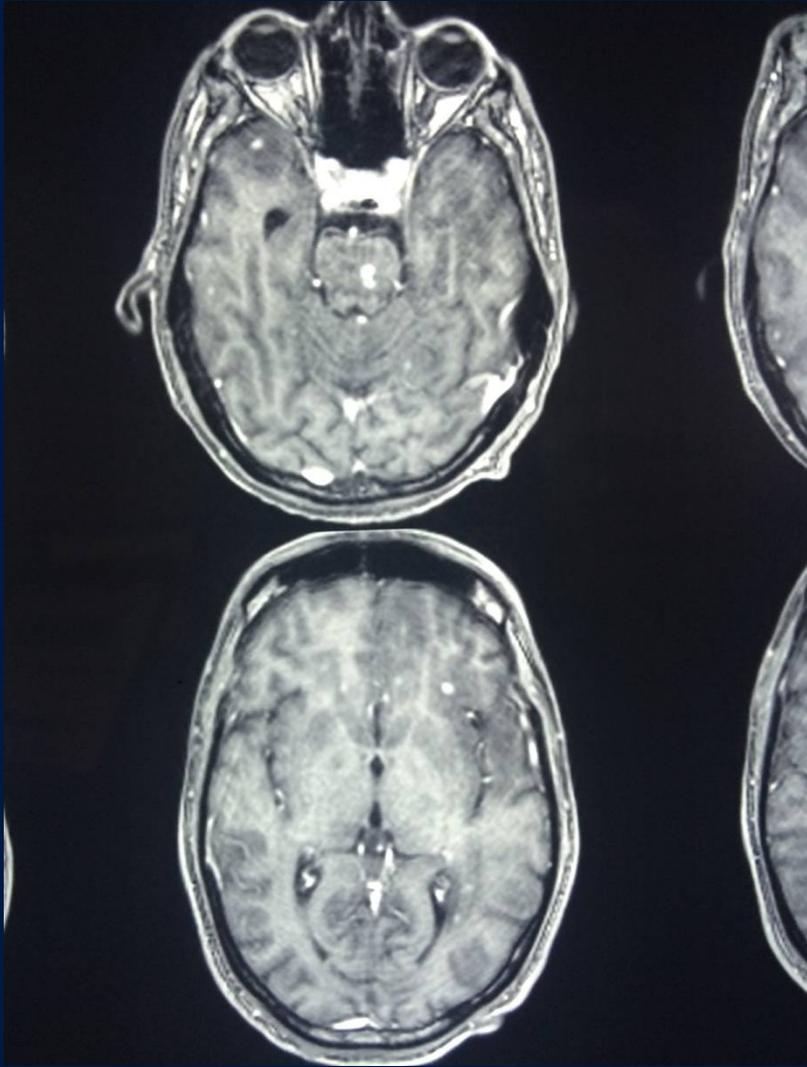


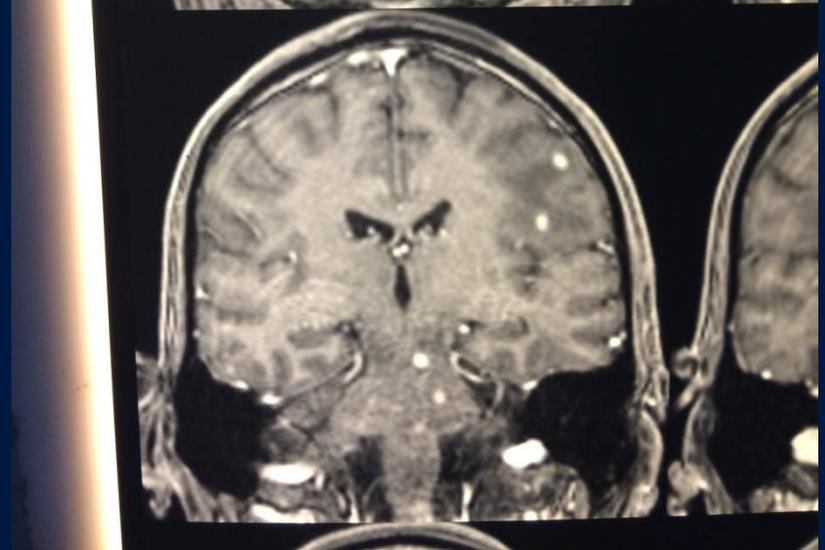
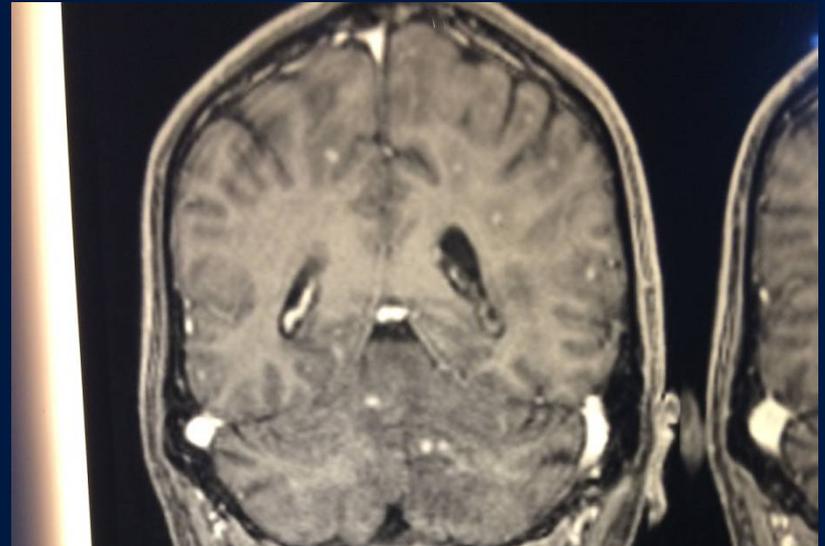
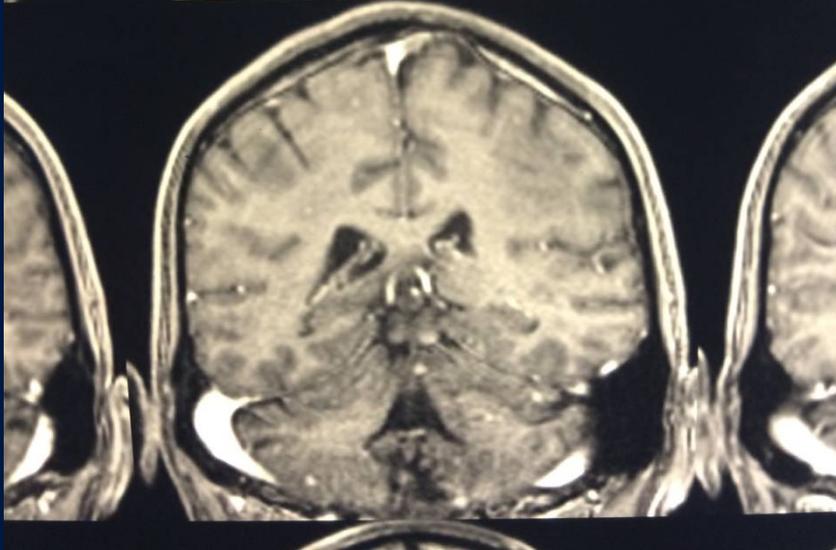
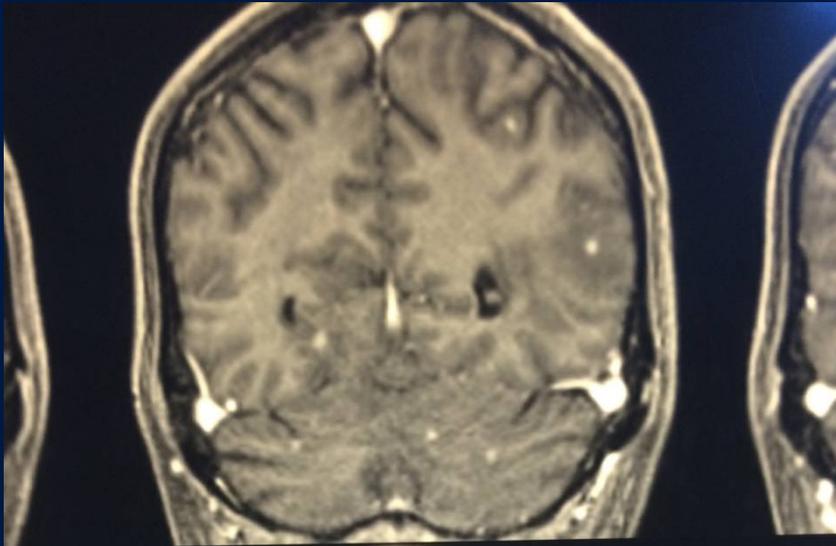
Dado lo atípicas de las lesiones halladas, se solicita RNM de cráneo (23/6):

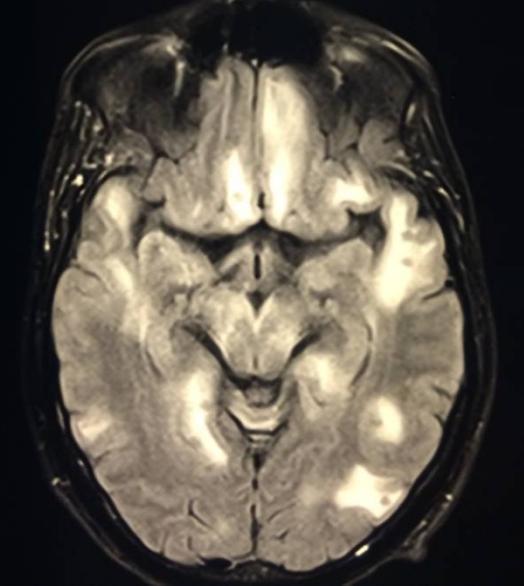
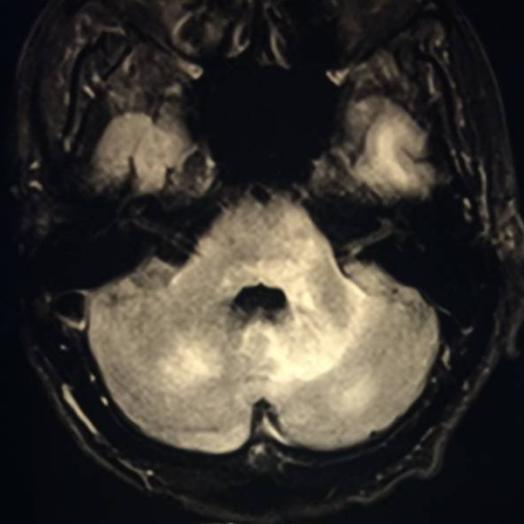
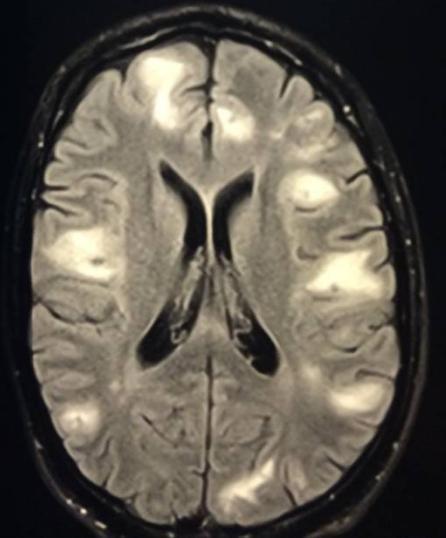
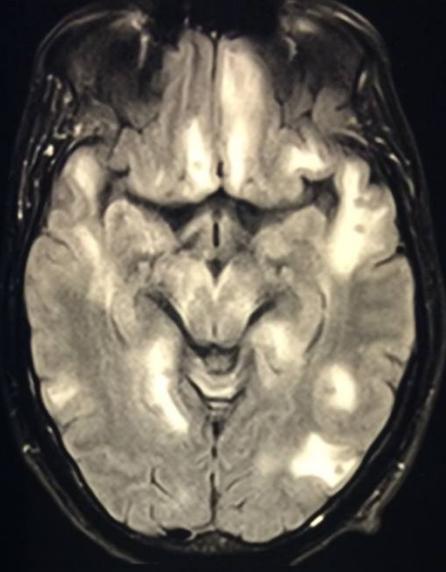
- Múltiples lesiones puntiformes intraaxiales, supra e infratentoriales a nivel de cerebelo y tronco encefálico, bilaterales, isointensas en T1, hipeintensas en T2, con intenso realce con gadolinio.
- Presentan gran cantidad de edema perilesional.
- No determinan efecto de masa significativo.

En suma: Hallazgos compatibles con múltiples abscesos con distribución miliar, seguramente tuberculosis.









22/6:

Con el planteo de toxoplasmosis encefálica o síndrome de reconstitución inmune paradójal con tuberculomas, se inicia:

- Tratamiento antitoxoplasmosis: pirimetamina 200mg vo primer día seguido de 75 mg/día + sulfadiazina 1,5g c/6hs vo + ácido folínico.
- SIRI paradójal tuberculosis: se inicia tratamiento para tuberculosis encefálica con cuádruple plan, TARV, corticoterapia



Exámenes complementarios al ingreso

Glóbulos blancos: 2300/mm³	K: 4,7 mEq/L
Linfocitos: 700/mm³	Bilirrubina total: 0,42 mg/dl
Hemoglobina: 8,5 g/dl	TGO: 26 U/L
Plaquetas: 221000/mm³	TGP: 35 U/L
Eosinófilos: 0,13/mm³	FA: 79 U/L
Azo: 87 mg/dl	PCR: 23,11
Crea: 2,16 mg/dl	
Na: 139 mEq/L	



Exámenes complementarios en sala

29/6: Carga viral VIH: 254 copias/mm³ log: 2,4

Población linfocitaria: 183 CD4/mm³

Anticuerpos anti toxoplasmosis: IgG +. IgM -

**6/7: punción lumbar. LCR: límpido, cristal de roca.
No contamos con presión de apertura.**

Citoquímico: Prot: 0,63 g/L.

Gluc: 0,65 g/L

Sin Células

Micológico: tinta china -, sin desarrollo

Bacteriológico: sin desarrollo.

PCR virus herpes: CMV+. VEB -

CHLA: no se realizó genexpert, pend: cultivo



A favor de SIRI con presencia de tuberculomas.

- a) VIH+ con inmunodepresión.
- b) Cursando 3 meses de tratamiento anti tuberculoso, por tuberculosis diseminada confirmada.
- c) Descenso de carga viral mayor a 1 Log al mes de iniciado TARV.
- d) Peoría o nuevos síntomas de una enfermedad previamente diagnosticada y bajo tratamiento correctamente instaurado, relacionada temporalmente con inicio de TARV.
- e) TC y RNM de cráneo compatibles con tuberculomas.



Se mantiene conducta adoptada.

Se aumenta la dosis de LOP-rit a 3 comprimidos c/12 horas.

Descenso paulatino de dosis de corticoides.

Mejoría total de su sintomatología, sin fiebre.

Mejoría de la función renal.

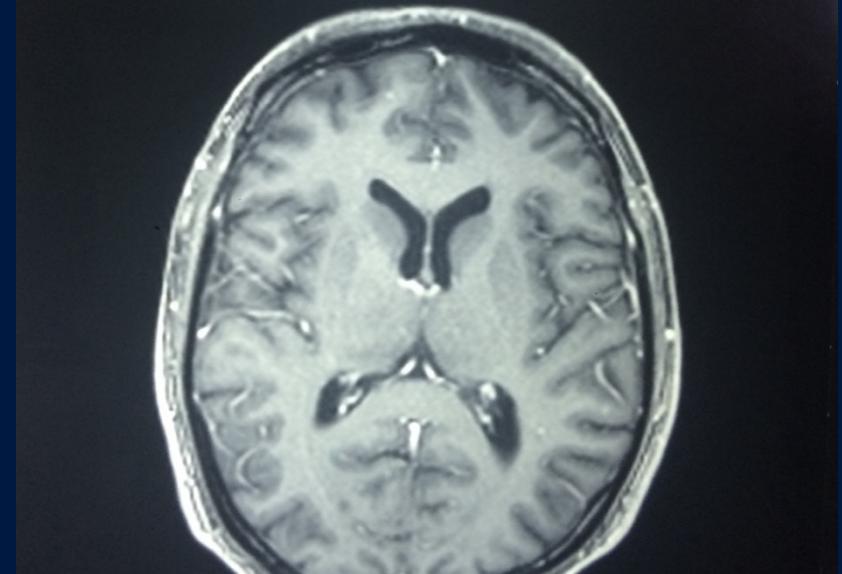
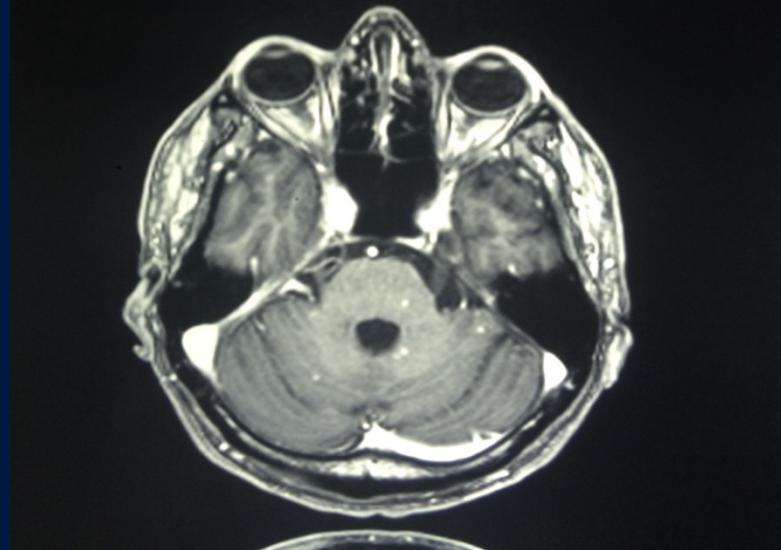
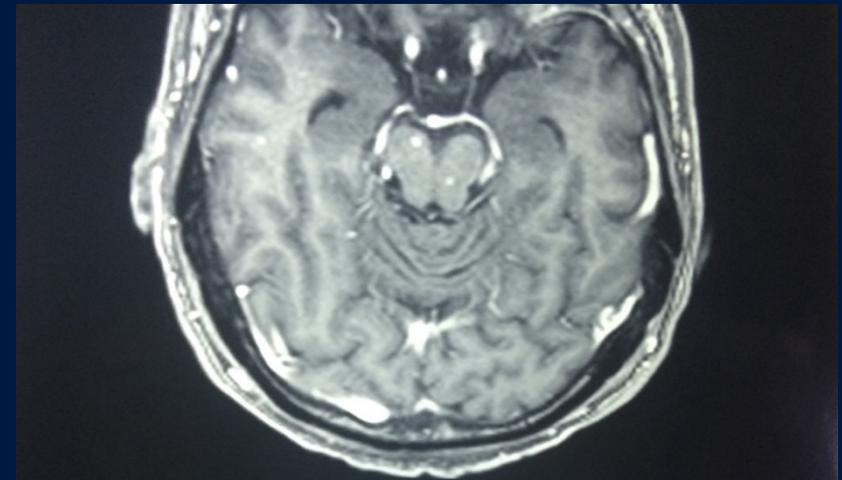
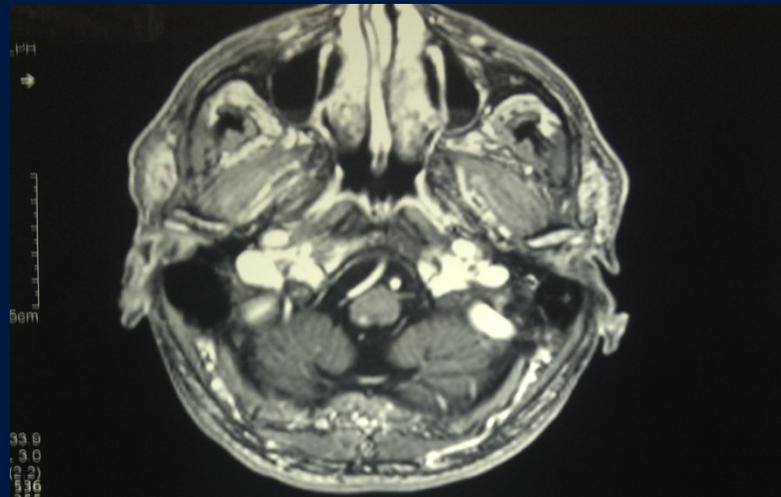
Fondo de ojo: sin evidencia de coriorretinitis.

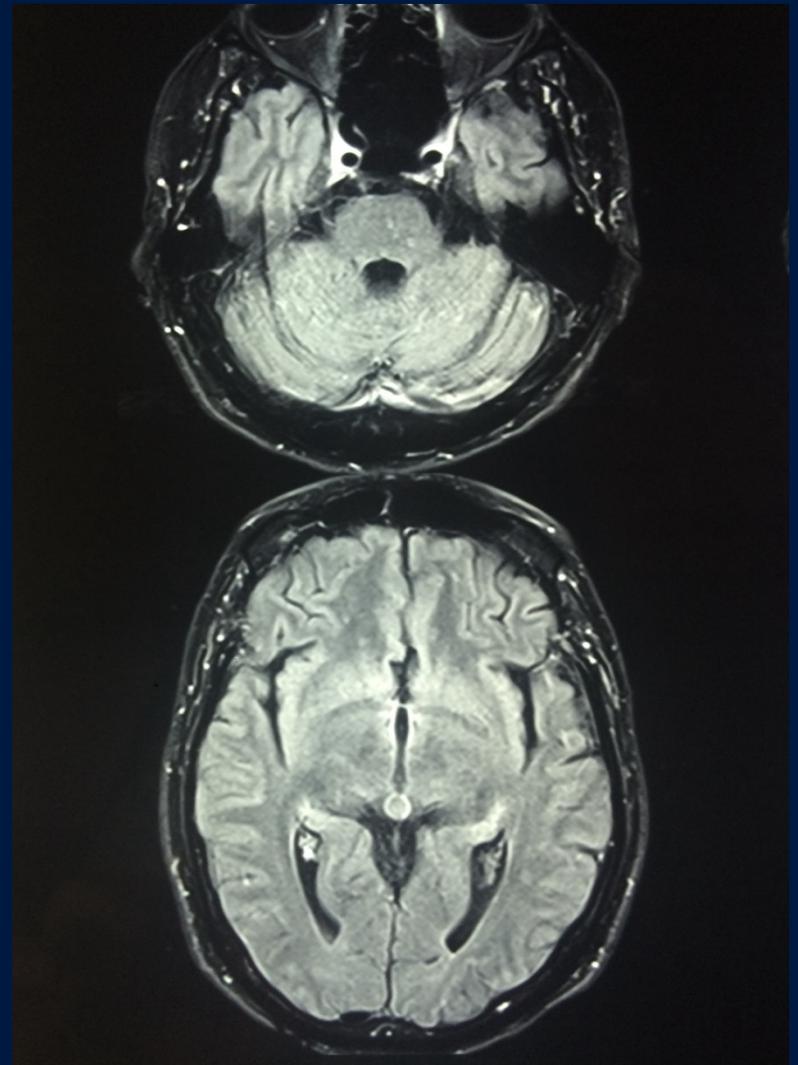
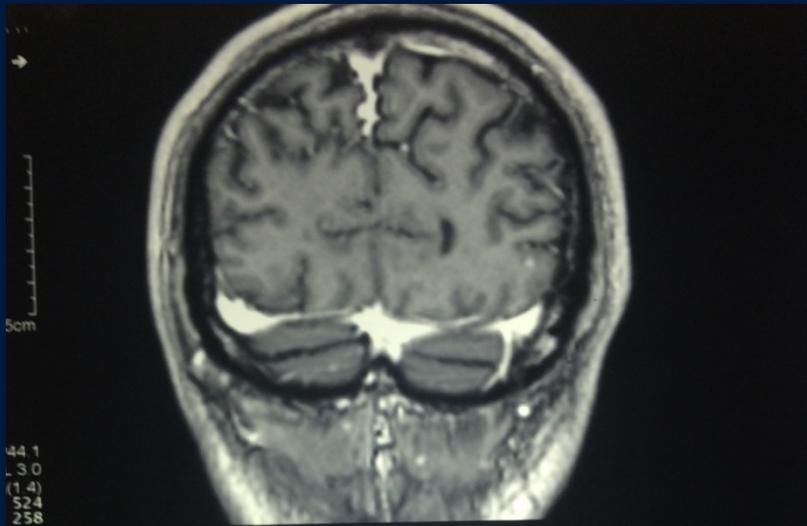
RNM de control 30/7/15:

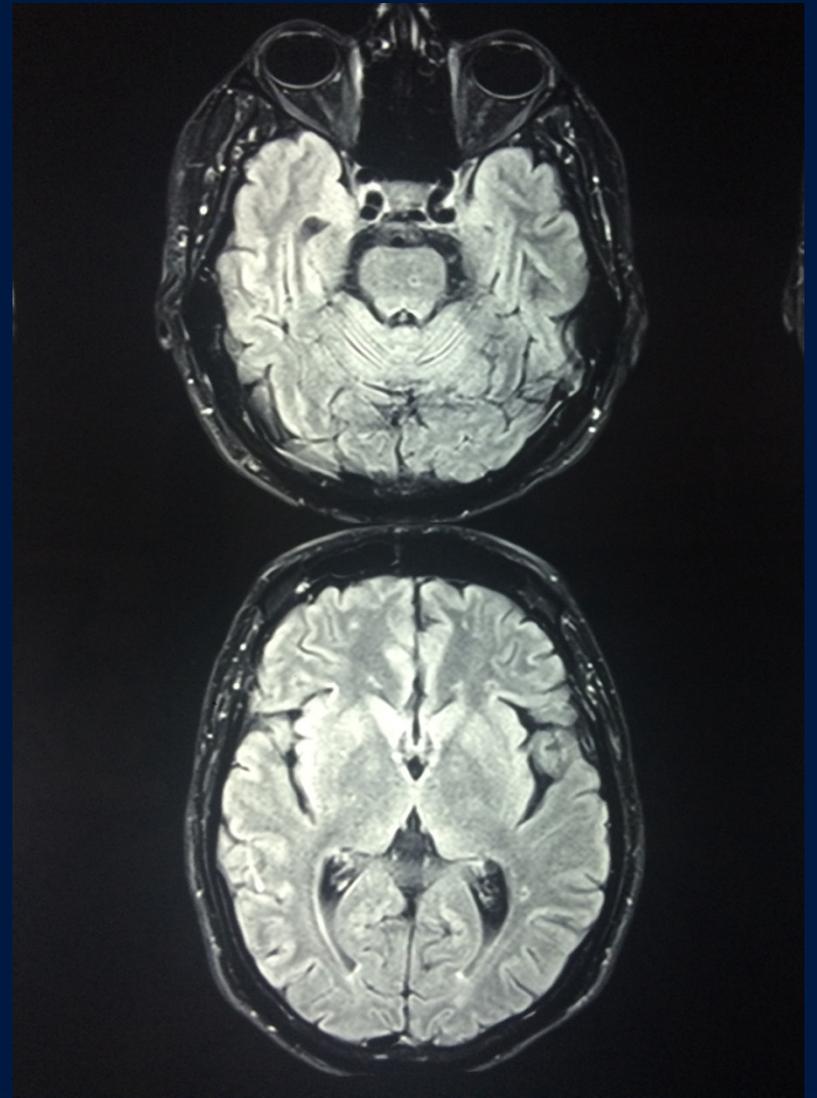
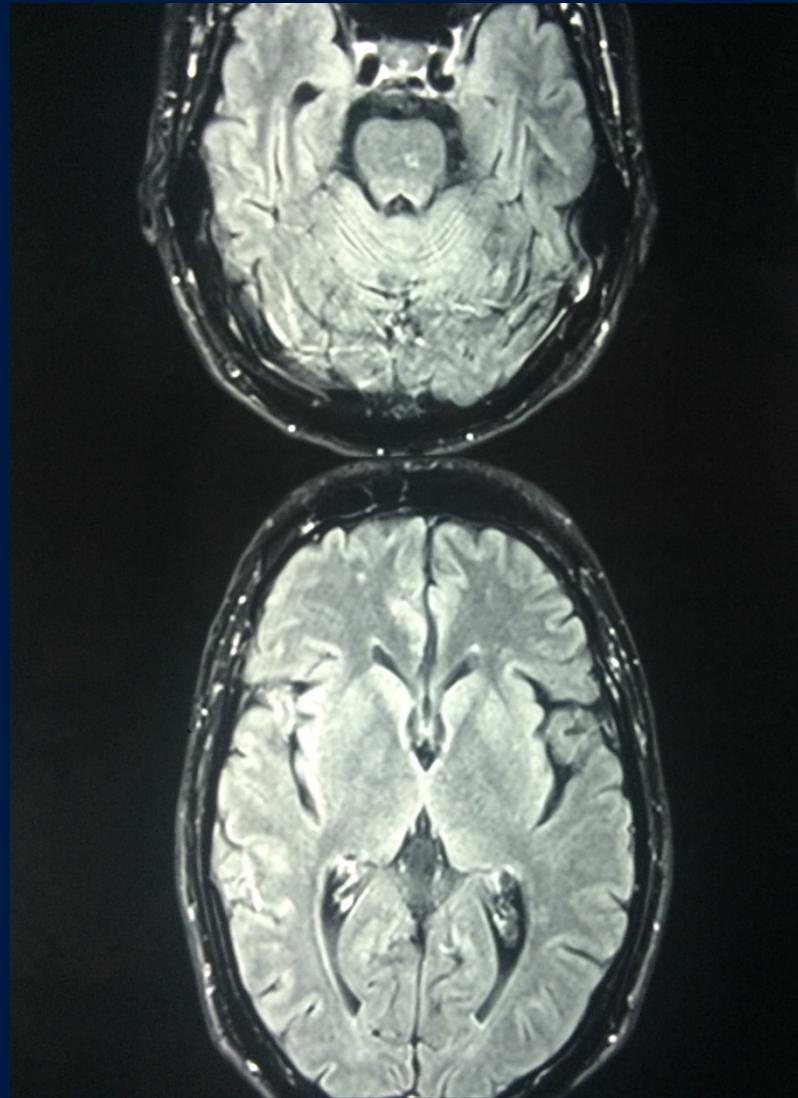
Persisten múltiples lesiones supra e infratentoriales ya conocidas que han disminuido en número y algunas en tamaño.

No se identifican nuevas lesiones.









Revisión

Tuberculomas

Síndrome inflamatorio de reconstitución inmune
(SIRI) paradójal.



PRESENTACIÓN DE CASOS

Aparición paradójica de tuberculomas encefálicos durante el tratamiento de tuberculosis en pacientes inmunocompetentes

Jairo Lizarazo

Hospital Universitario Erasmo Meoz, Cúcuta, y Universidad de Pamplona, Pamplona,
Norte de Santander, Colombia.

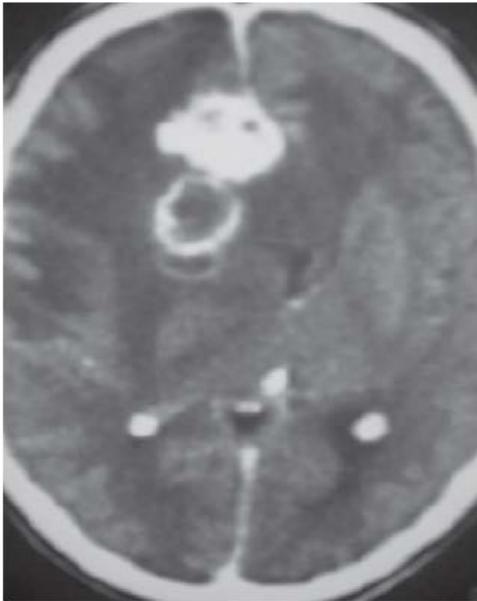


Figura 1. Tomografía de cráneo del caso 1 (02/08/91). Masa frontal derecha con extensión al cuerpo calloso con dos porciones redondeadas: una medial isodensa que capta uniformemente el medio de contraste y otra, lateral hipodensa, con patrón de captación anular. Se aprecia importante edema vasógeno perilesional, efecto de masa y desviación de la línea media.

- Hombre 53 a, de Colombia
- TB pulmonar , baciloscopías ++.
- Isoniacida, rifampicina, estreptomina , pirazinamida con buena evolución y luego bisemanal
- A los 3 meses: somnolencia, hemiparesia. Peoría hasta estupor.
- Cirugía, resección de lesión que confirma granuloma, baciloscopía +
- Corticoides + anti TB 1 a. Evoluciona sin secuela

PRESENTACIÓN DE CASOS

Aparición paradójica de tuberculomas encefálicos durante el tratamiento de tuberculosis en pacientes inmunocompetentes

Jairo Lizarazo

Hospital Universitario Erasmo Meoz, Cúcuta, y Universidad de Pamplona, Pamplona, Norte de Santander, Colombia.

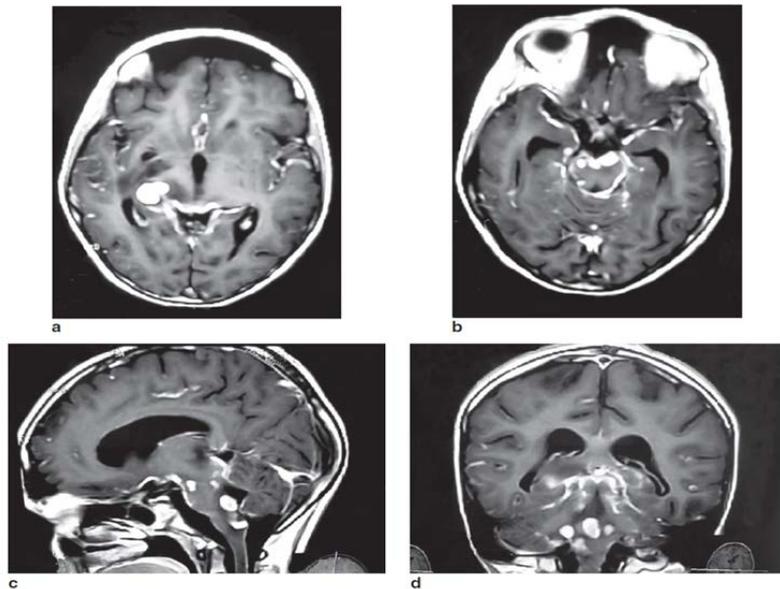


Figura 2. Resonancia magnética del caso 2 (20/11/02). a) Corte axial del T1 que muestra una lesión tálamo-capsular derecha que capta homogéneamente el gadolinio. b) Corte axial del T1 en el cual se ven múltiples lesiones mesencefálicas de predominio en los pedúnculos cerebrales con captación homogénea del medio de contraste. c) Corte sagital en el T1 que demuestra múltiples tuberculomas en el tallo cerebral. d) Corte coronal en el T1 que evidencia lesiones supra e infratentoriales.

- S. F 10 años de Colombia. Tuberculosis meníngea. Tratamiento anti TB + corticoides (1 mes de corticoides)
- Buena evolución inicial
- A los 4 meses reinicia fiebre, cefalea, hemiparesia
- Corticoides + tratamiento antituberculoso diario
- Mejoría pero quedan secuelas

- Los tuberculomas intracraneanos son poco frecuentes en los países desarrollados.
- Pero son el 5% al 30% de todas las masas intracraneanas de los pacientes de algunos países en vías de desarrollo.
- . En Colombia, 13 casos en un solo centro hospitalario durante un período de 17 años.



- Aparición o agrandamiento paradójico de los tuberculomas encefálicos durante el tratamiento de la tuberculosis es un hecho poco frecuente.
- En una revisión que abarcó 25 años sólo se encontraron 41 casos (24 de agrandamiento y 17 de aparición de tuberculomas)
- En otra revisión de la literatura mundial, se reportaron 34 casos de aparición de tuberculomas durante el tratamiento antituberculoso

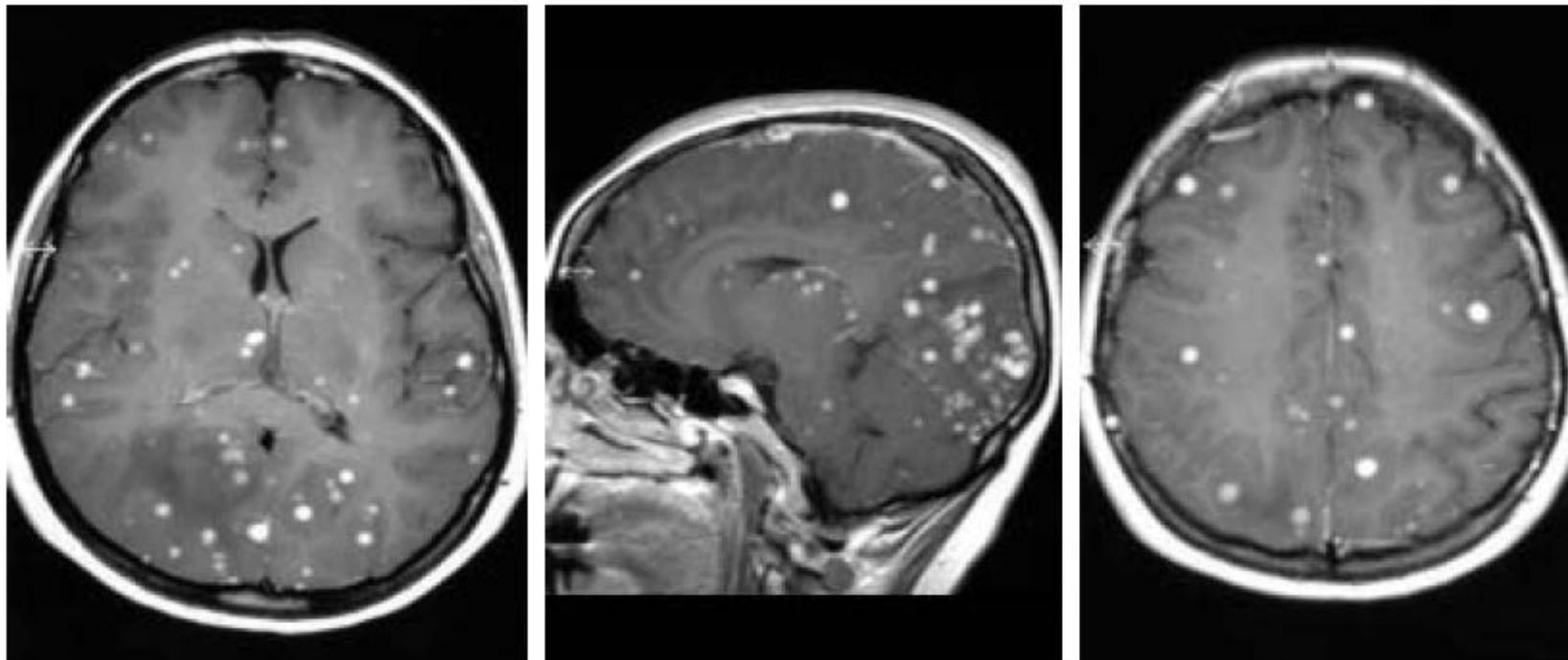


- La aparición o el agrandamiento de los tuberculomas encefálicos durante el tratamiento ocurre principalmente en jóvenes.
- Las lesiones aparecen entre 2 semanas y 27 meses después de iniciados los medicamentos antituberculosos.
- El pronóstico es generalmente bueno cuando se detectan tempranamente y se tratan oportunamente.
- Mortalidad cercana al 10%, una tercera parte queda con secuelas y un poco más de la mitad se recupera completamente.



Paradoxical Reaction of Multiple Cerebral Tuberculomas

CAROLINA GARCIA-VIDAL, MD, AND CARMEN CABELLOS, MD
*Infectious Disease Service, Institut d'Investigació Biomèdica de Bellvitge (IDIBELL),
Hospital Universitari de Bellvitge, Barcelona, Spain*

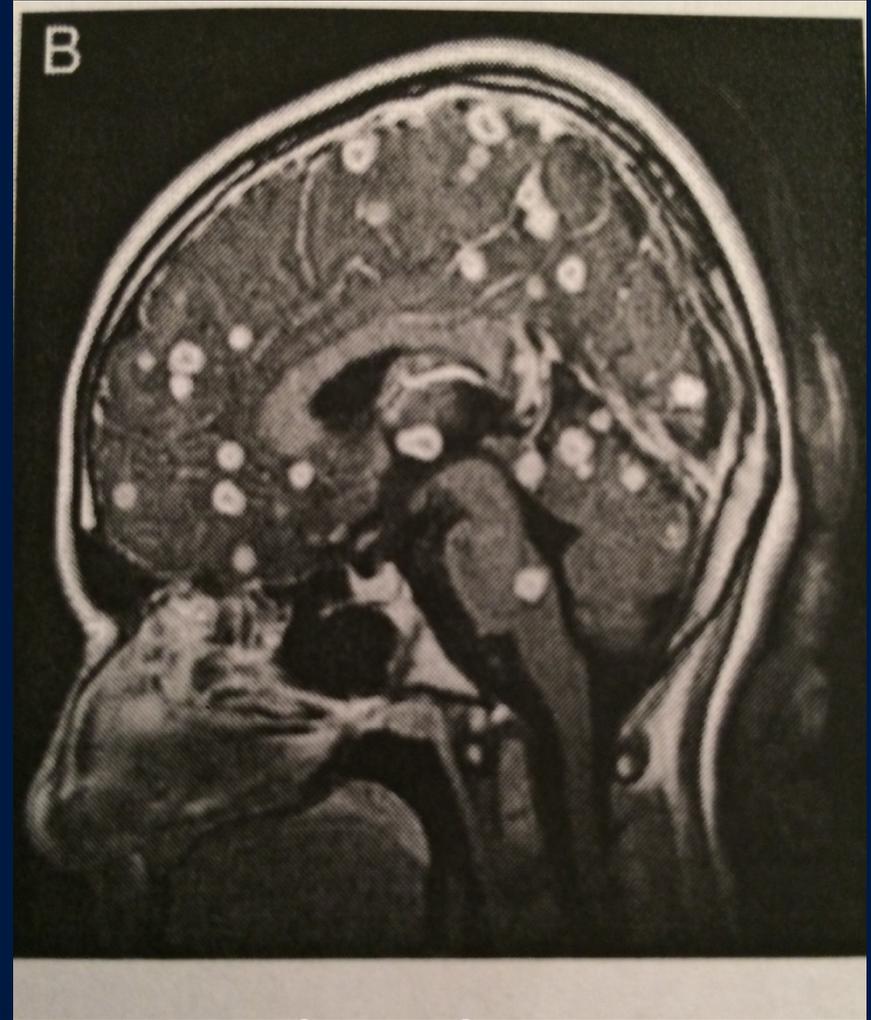
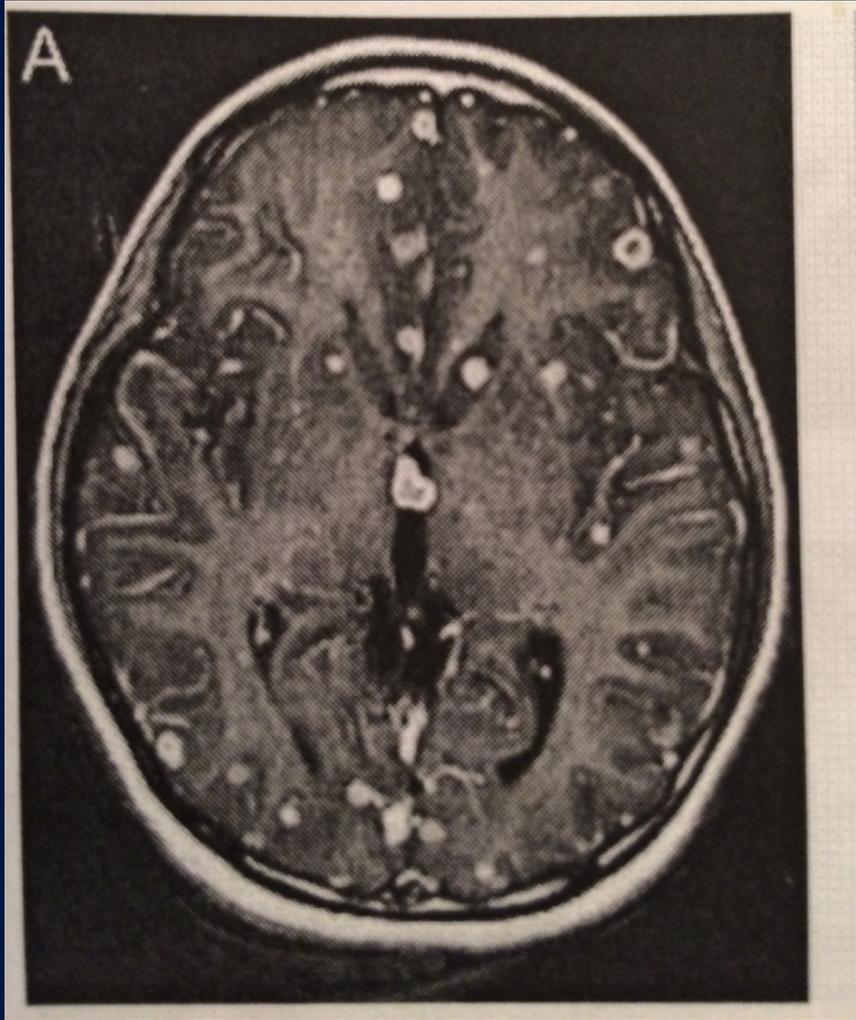


Mujer 28 a inmunocompetente, TB miliar con buena respuesta al tratamiento. A las 5 semanas instala cuadro neurológico. Buena evolución cortic y anti TB

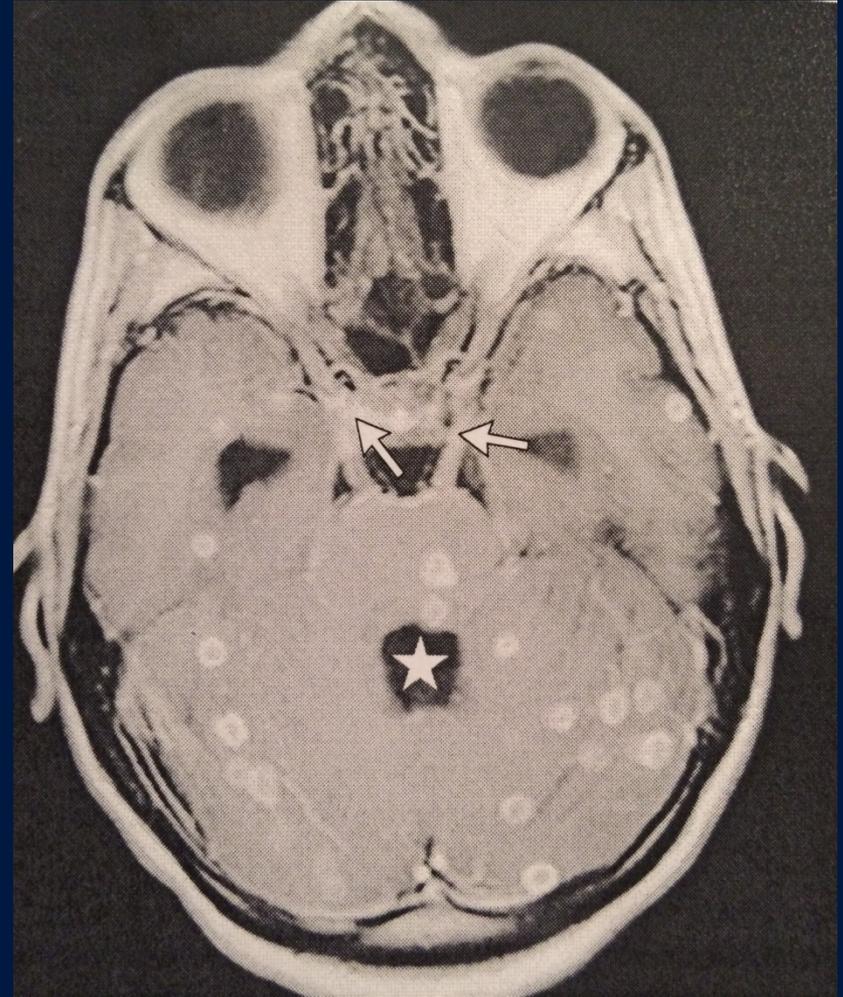
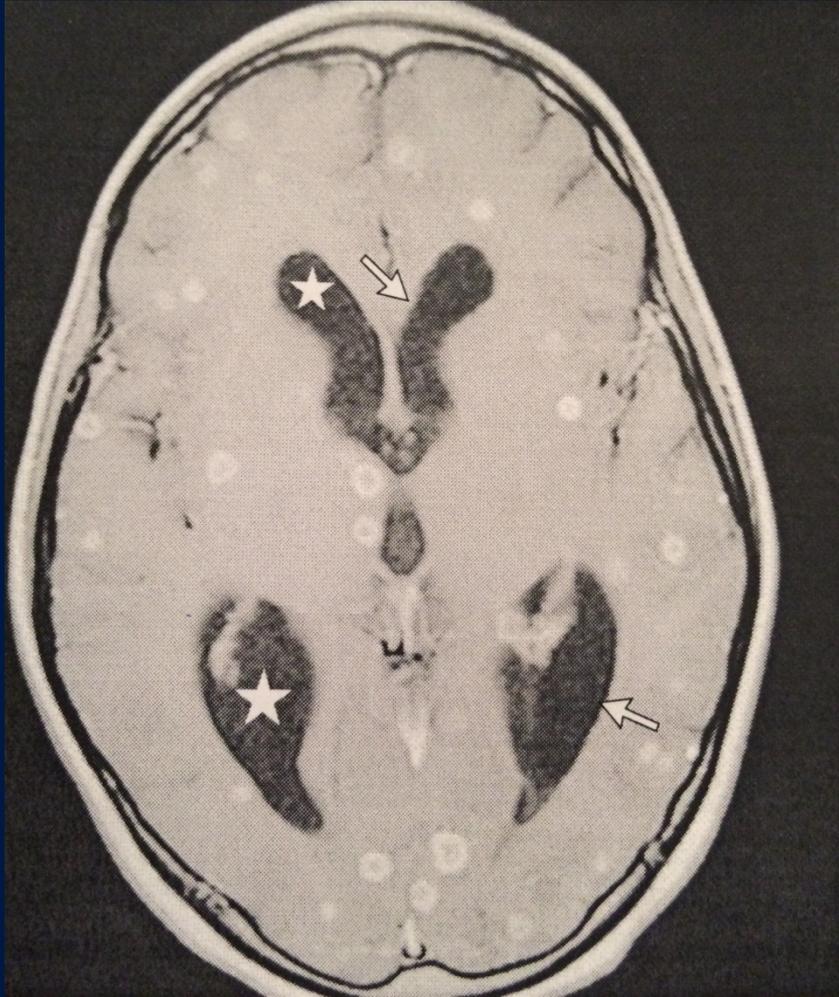
Caso 3: SF, 10 años. Inmunocompetente. Cefaleas, fiebre, repercusión general y diplopía horizontal de 3 semanas de evolución.

Biopsia encefálica: tuberculosis.

Inició tratamiento anti TB con cuádruple plan y dexametasona con mejoría.



Caso 4: SF, 17 años, cefaleas, fiebre, repercusión general de 2 meses de evolución. Adenopatías cervicales y rigidez de nuca. Biopsia de adenopatía cervical sin desarrollo microbiológico. Inició tratamiento corticoides por 2 meses anti TB durante 1 año.



• SIRI paradójal/tuberculosis:

- Peoría o aparición de nuevos síntomas o signos radiológicos de tuberculosis luego de iniciado el tratamiento y que no se explican por una falla terapéutica o nueva patología.
- Generalmente ocurre a las 2 semanas de iniciado el tratamiento.
- Presentación más frecuente: ganglionar, seguido de pulmones y encéfalo.
- SIRI paradójal/tuberculosis: Es más frecuente en coinfectados con VIH luego de iniciado el TARV.
- Incidencia en pacientes sin VIH: 2-23%.

Das, A et al.

J Neurosci Rural Pract. 2012; 3(3): 350–354.



Tuberculomas

- Masas granulomatosas, esféricas, firmes y avasculares de variable tamaño. Bien delimitadas del tejido cerebral circundante al cual comprimen. Rodeados de edema.
- Pueden contener áreas necróticas, con material caseoso en el cual se pueden hallar bacilos tuberculosos.
- En adultos suelen localizarse a nivel supratentorial.
- Se cree que son resultado de diseminación hematógena. Estos focos son perivasculares y múltiples.
- La aparición o agrandamiento paradójico de tuberculomas encefálicos durante el tratamiento antituberculoso es muy poco frecuente.

Lizarazo, J.

Biomédica, 2004; 24(Supl.): 34-42.



Diagnóstico:

- Tomografía de cráneo: pueden ser imágenes isodensas o hiperdensas. Con contraste el patrón de realce puede ser homogéneo o en anillo.
- Resonancia de cráneo: Son típicamente isointensos en T1 y realzan notoriamente con gadolinio. En T2, tienen una hiperdensidad central y un anillo hipointenso. Las imágenes hipointensas en T2 se asocian a fibrosis, gliosis e infiltración por macrófagos.
- La resonancia es superior a la tomografía para demostrar a extensión de la lesión, sobretodo en cerebelo y tronco encefálico.
- Múltiples en el 10-30% de los casos.
- El gold standard de diagnóstico es la biopsia de las lesiones.

Lizarazo, J. *Biomédica*, **2004**; 24(Supl.): 34-42.

Das, A et al. *J Neurosci Rural Pract*. **2012**; 3(3): 350–354.



Aprendizaje:

- La reacción paradójica en tuberculosis es una entidad frecuente, sobretodo en pacientes con co infección VIH-TB.
- Su manifestación a nivel de SNC es poco frecuente.
- El pronóstico es generalmente bueno.
- Se debe continuar con el tratamiento antituberculoso y con TARV de estar instaurado.
- El uso de corticoides se asocia con mejoría de los síntomas, sobre todo en el primer mes.





**Cátedra de
Enfermedades Infecciosas | 2015**

