

Tuberculosis como Neoplasia Maligna Diseminada



Jaime Pérez Illescas*, Giuliana Matos Ibérico**, Raúl Chocano Muñoz***

REPORTE DE UN CASO

Paciente mujer de 31 años, soltera, natural y procedente de Lima, profesora de niños invidentes en Comas. Ingresa al servicio de Medicina 5to. C del HNERM el 28 de agosto de 1993, con un tiempo de enfermedad aproximado de 4 meses que se inicia en forma insidiosa con tos seca, dolor torácico derecho; posteriormente dificultad para la deglución de sólidos, y en el segundo mes de enfermedad se agrega dolor lumbosacro izquierdo con disminución de la fuerza muscular del miembro inferior izquierdo que progresa en el tiempo, añadiéndose hiporexia, astenia e irritabilidad. Al tercer mes presenta desviación de la comisura labial izquierda y ptosis palpebral izquierda. Una semana previa al ingreso la paciente arrastraba la pierna izquierda con dolor intenso en la región lumbosacra tornándose más irritable y algo confusa. Había perdido ocho kilos durante su enfermedad.

Examinada al ingreso presenta funciones vitales estables; se le encuentra adelgazada, pálida, desorientada, hipocinética y bradipsíquica, con paresia facial derecha; con signos de compromiso pleuroparenquimal del hemitórax derecho y con hemiparesia izquierda a predominio crural con hipotrofia muscular del miembro inferior izquierdo y sacroileítis izquierda.

Se le realizó Toracocentesis obteniéndose exudado pleural con células a predominio linfocitario, ADA negativo (13 u/l), BAAR directo +, cultivo BAAR negativo a los 30 y 60 días y discariosis moderada a severa en el PAP. Se realizó TAC Cerebral resultando imagen

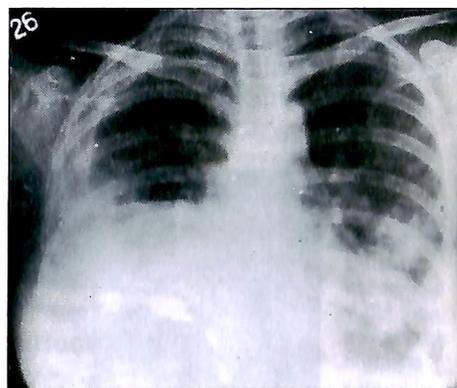


Fig. 1.- Rx Tórax con compromiso pleuroparenquimal derecho e infiltrado confluyente en hemitórax izquierdo.

hipodensa heterogénea con captación circunferencial irregular del contraste, ubicada en la región cortico-subcortical frontoparietal izquierda con marcado efecto de masa sobre las estructuras de la línea media; sugerente de proceso neofornativo cerebral primario versus forma atípica de granuloma específico. El LCR mostró proteinorraquia leve, ADA negativo (0.5 U/l), gérmenes negativo, BAAR directo +, cultivo BAAR negativo a los 30 y 60 días y PAP acelular. Se había iniciado tratamiento específico Isoniazida, Estreptomina, Rifampicina, y Pirazinamida y tratamiento antiedema cerebral con esteroides y manitol.

La Biopsia pleural demostró Pleuritis Granulomatosa de tipo tuberculoide y las radiografías Hidroneumotórax derecho, manteniéndose con drenaje entre 400 y 800 cc. diarios de líquido.

* Médico Asistente

** Médico Residente.

*** Médico Jefe de Servicio

Servicio de Medicina Interna 5to. C - Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins. Lima - Perú

La Tomografía axial computarizada pulmonar-abdominal mostró una voluminosa masa sólida en región hilar derecha con extensión anterior y posterior e infiltración de la pleura posterior, signos de hidroneumotórax derecho, una masa sólida en el tercio medio anterior del hemitórax izquierdo adosada a la pleura, nódulos pequeños en ambos campos pulmonares y adenopatías retrocavas y en mediastino, además una imagen hipodensa de 20mm en lóbulo hepático derecho.

La Broncofibroscopía mostró inflamación y supuración de LID con mucosa levemente irregular, el BAAR frotis + y el cultivo negativo. A las tres semanas de tratamiento se tomó nueva TAC Cerebral, que no mostró variación de las áreas hiperdensas al contraste, pero sí aumento de la hipodensidad que las rodea, que llega a ser casi quística y con mayor desviación de la línea media.

Fig. 2.- TAC Torácica que muestra tumoración para hilar derecha con extensión pleural y derrame derecho. Múltiples imágenes nodulares bilaterales y mediastinales.

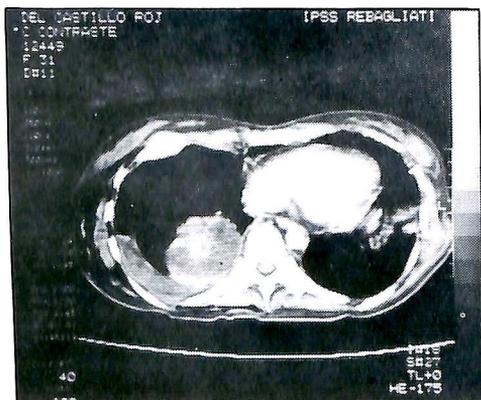
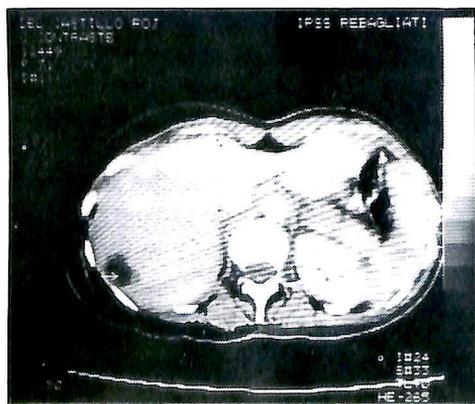


Fig. 3.- TAC Abdominal que muestra nódulo hepático hipodenso.



Fue programada para Craneotomía y Biopsia-resección por la evolución desfavorable con el tratamiento establecido, y considerando el diagnóstico de Tumor Cerebral No Específico. La paciente fallece por taquiarritmia e insuficiencia respiratoria severa previa a la cirugía. La necropsia parcial reveló Absceso Cerebral con Caseum Tuberculoso.

Fig. 4.- TAC Cerebral 1. Hipodensidad heterogénea en región córtico-subcortical frontoparietal izquierda con efecto de masa, captación nodular y circunferencial de contraste.

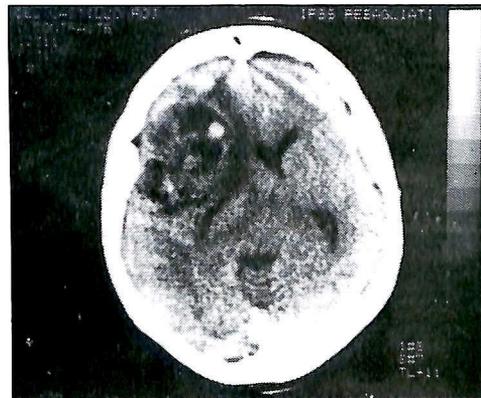


Fig. 5.- TAC Cerebral 2. Lesión descrita con mayor hipodensidad interna y herniación de la línea media.



DISCUSION

La enfermedad tuberculosa puede tener muchas manifestaciones, dentro de las cuales es infrecuente la presentación como neoplasia diseminada.

En esta paciente se hallaron masas tumorales pulmonares que infiltraron la pleura así como adenopatías mediastinales y retrocavas, además otras tumoraciones en parénquima hepático y a nivel cerebral frontoparietal izquierdo.

Fue llamativa la desnutrición progresiva con inmunodeficiencia asociada —que se manifestó por síndrome consuntivo, hipoalbuminemia, hipocolesterolemia, anergia y CD4 bajo— con una falta de respuesta al tratamiento específico recibido por primera vez y con deterioro paradójico que determinaron la diseminación sistemática de la enfermedad y muerte de la paciente.

Generalmente se considera que la inmunidad contra la infección por *Mycobacterium* es fundamentalmente celular, y está mediada por células T específicas que activan los macrófagos para una actividad antituberculosa. El *Mycobacterium* tiene resistencia al sistema inmune, gracias a su pared celular glicolípida única, cuyos constituyentes pueden suprimir la respuesta del huésped por acción inmunomoduladora.

Ante la infección por *Mycobacterium* se produce la hipersensibilidad de tipo retardado, proceso que destruye los macrófagos no activados en cuyo interior se multiplican los BK. De la misma forma la inmunidad celular se da como un proceso que activa los macrófagos para destrucción y digestión de los bacilos que fagocitan. En la hipersensibilidad retardada los bacilos son inhibidos a nivel extracelular en el tejido necrótico; en la inmunidad celular los bacilos se destruyen a nivel intracelular, en el interior de los macrófagos activados. En ambas respuestas los antígenos específicos estimulan localmente a los Linfocitos T hacia la producción de linfoquinas que atraen y activan los macrófagos y linfocitos adicionales.

Un punto clave es la activación de los macrófagos. Existen dos subpoblaciones de linfocitos helper (TH): los linfocitos TH1 producen linfoquinas como el interferón gamma, la interleucina 2 y el factor de necrosis tumoral (TNF) beta que activan de forma sinérgica los macrófagos de manera que pueden destruir los microorganismos intracelulares; los linfocitos TH2 producen interleucina 10 y otras linfoquinas que suprimen esta activación de los macrófagos. El cociente entre los linfocitos TH1 y los TH2 depende, al menos en parte, de la dosis y tipo de antígeno.

Los linfocitos citotóxicos (TC) y células natural killer (NK) podrían desempeñar algún papel en la producción de necrosis caseosa, así como las interacciones con las células citotóxicas dependientes de anticuerpo. El proceso de la coagulación (que da lugar a anoxia), las moléculas reactivas intermedias de oxígeno y nitrógeno (producidas por los macrófagos) y las citocinas como el TNF alfa y el TNF beta también participan probablemente en la destrucción tisular. El TNF alfa (producido por los macrófagos estimulados

por las células T) también está implicado en la producción y las actividades microbicidas de los granulomas. Las células T que poseen receptores gamma y delta participan en la respuesta inmunitaria inicial frente a los bacilos tuberculosos inhalados.

La respuesta del huésped frente al *mycobacterium tuberculosis* puede dar un efecto autoinmunitario; ante el stress los bacilos elaboran proteínas antigénicamente similares a las producidas por las células del huésped. Esta actividad autoinmunitaria podría contribuir a los procesos de caseosis y licuefacción que se observan en la tuberculosis.

El tratamiento antimicrobiano permite erradicar con rapidez los bacilos susceptibles, aunque la eliminación de aquellos resistentes a los fármacos deben realizarla totalmente las defensas del huésped. El conocimiento de la respuesta inmunitaria frente a la TBC y de los mecanismos que la determinan, permitirá enfrentar con eficacia los casos cada vez más frecuentes de TBC.

Correspondencia:

Dr. Jaime Pérez Illescas,
Cuerpo Médico Hospital Edgardo Rebagliati Martins
Jr. Edgardo Rebagliati s/n Jesús María - Lima

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

- 1.- DANNENBERG AM Jr, Tomasshefski JF Jr. Pathogenesis of pulmonary tuberculosis. Fishman AP, ed. En: *Pulmonary Diseases and Disorders*. (2a ed.) Nueva York, McGraw-Hill 1988; 1821-1842.
- 2.- LURIE MB, DANNENBERG AM Jr. Macrophage function in infectious diseases with inbred rabbits. *Bact Rev* 1965; 29: 466.
- 3.- SCOTT P, KAUFMANN SHE. The role of T-cell subsets and cytokines in the regulation on infection. *Immunol Today* 1991; 12: 228.
- 4.- DANNENBERG AM Jr. Inmunopatogenia de la tuberculosis pulmonar. *Hospital Practice* (ed. esp.) 1993 Junio - Julio; 8(6).
- 5.- AMERICAN THORACIC SOCIETY. Treatment of tuberculosis and tuberculosis infection in adults and children. *Am Rev Respir Dis* 1986; 134: 355.
- 6.- BLOOM BR, Murray CJL. Tuberculosis: Commentary on a reemergent killer. *Science* 1992; 257:1055.
- 7.- DANNENBERG AM Jr. Immune mechanisms in the pathogenesis of pulmonary tuberculosis. *Rev Infect Dis* 1989; 11 (supl. 2): 369.
- 8.- IVANOY J. Pathogenic and protective interactions in mycobacterial infections. *Clinics in immunology and allergy* 1986 Feb; 6(1): 127-160.
- 9.- FILLEY EA, Bull Ha, Dowd PM, Rook GA. The effect of *Mycobacterium tuberculosis* on the susceptibility of human cells to the stimulatory and toxic effects of tumor necrosis factor. *Immunology*. 1992 Dec; 77(4): 505-9.
- 10.- WATSON JD, SHNIER RC, SEALE JP. Central nervous system tuberculosis in Australia: a report of 22 cases. *Med J Aust*. 1993 Mar 15; 158(6): 406-13.