

**Tabla 1** Clasificación del anquilobléfaron filiforme congénito

Grupo	Anomalías asociadas
I	Ninguna
II	Cardíacas o sistema nervioso central
III	Síndrome ectodérmico
IV	Paladar hendido y/o labio leporino
V	Malformaciones cromosómicas
VI	Familiar

más, la posibilidad de aparición de ambliopía<sup>2,4,6-8</sup> cuando se resuelve tardíamente justifica realizar el tratamiento en el período neonatal.

## Bibliografía

- Jain S, Atkinson AJ, Hopkisson B. Ankyloblepharon filiforme adnatum. Br J Ophthalmol. 1997;81:708.
- Gruener AM, Mehat MS. A newborn with ankyloblepharon filiforme adnatum: a case report. Cases J. 2009;2:8146.

- Wright K, Spiegel P. *Anquilobléfaron. Oftalmología pediátrica y estrabismo*. Madrid: Ediciones Harcourt, S.A; 2001. p. 11.
- Kapoor MS, Sood GC, Aurora AL, Kapoor S. Unilateral ankyloblepharon filiforme adnatum. Indian J Ophthalmol. 1077;25:43–44.
- Rosenman Y, Ronen S, Eidelman AI, Schimmel MS. Ankyloblepharon filiforme adnatum. Am J Dis Child. 1980;134:751–3.
- Clark DI, Patterson A. Ankyloblepharon filiforme adnatum in trisomy 18 (Edwards's syndrome). Brit J Ophthal. 1985;69:471–3.
- Williams MA, White ST, McGinnity G. Ankyloblepharon filiforme adnatum. Arch Dis Child. 2007;92:73–4.
- Howe J, Harcourt B. Ankyloblepharon filiforme adnatum affecting identical twins. Brit J Ophthal. 1974;58:630–2.

M.A. Rodríguez Blanco, N. Carreira Sande\*, J.M. Martín Morales y N. González Alonso

*Servicio de Pediatría, Hospital da Barbanza, Ribeira, A Coruña, España*

\* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: [nathalie.carreira@hotmail.com](mailto:nathalie.carreira@hotmail.com) (N. Carreira Sande).

doi:10.1016/j.anpedi.2010.11.013

## Reacción paradójica al tratamiento con tuberculostáticos en adolescente inmunocompetente

### Paradoxical reaction to tuberculosis treatment in an immunocompetent adolescent

Sr. Editor:

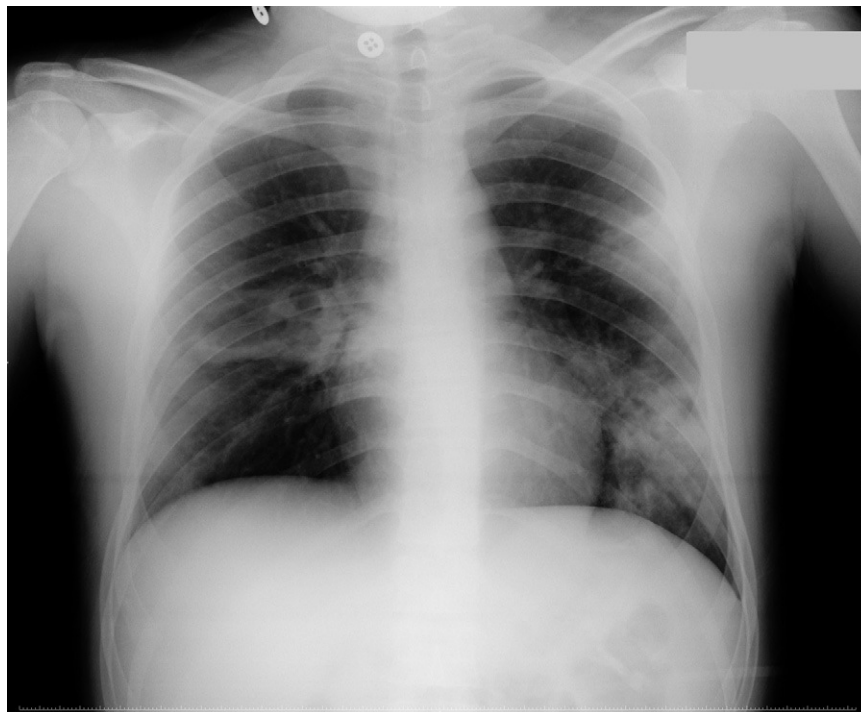
El tratamiento de la tuberculosis pulmonar está bien establecido y en infecciones por microorganismos sensibles la respuesta habitualmente es rápida. Sin embargo, en ocasiones no es así y los síntomas persisten, a pesar de la idoneidad de la terapia. Una de las causas de este fracaso es la denominada respuesta paradójica al tratamiento con tuberculostáticos (RPTT), entidad frecuente en la población coinfectada con el virus de la inmunodeficiencia humana, pero cada vez más observada en pacientes inmunocompetentes<sup>1-3</sup>. Presentamos aquí el caso de un adolescente con enfermedad tuberculosa activa y mala evolución, en el que se llegó al diagnóstico de RPTT tras excluir otras posibilidades.

Presentamos un varón de 16 años que consulta en el servicio de urgencias por fiebre vespertina, de una semana de evolución. Había sido ingresado, tres semanas antes, con diagnóstico de tuberculosis pulmonar activa, evidenciándose en la radiografía de tórax inicial infiltrados pulmonares en el hemitórax izquierdo y caverna en hemitórax derecho (fig. 1), además de baciloscopia positiva en esputo. Se inició tratamiento con cuádruple terapia (isoniacida, rifampicina, pirazinamida y etambutol), con buena tolerancia y mejoría clínica; la fiebre desapareció y fue dado de alta en una semana. Posteriormente, había permanecido afebril en el domicilio durante otros 7 días.

Por la reaparición de la fiebre, se reingresó al paciente, donde se comprobó buena adhesión a la terapia, sensibilidad del germen (una vez obtenido el cultivo) a los 4 fármacos administrados y baciloscopia negativa tras las tres semanas de tratamiento. Se realizó además determinación del VIH, que fue negativa, cultivo de esputo para otros microorganismos que no mostró crecimiento de germen alguno y TC torácica que no evidenció otra patología concomitante diferente del proceso tuberculoso (aunque sí discreto empeoramiento de los infiltrados preexistentes).

Durante su evolución, ante la persistencia de la fiebre y la aparición de *rash* cutáneo (macular, en tronco, levemente pruriginoso), asociado a eosinofilia, se sospechó la posibilidad de fiebre medicamentosa, retirándose los fármacos paulatinamente, pero sin conseguir mejoría del cuadro febril, por lo que se reincorporaron posteriormente. El *rash* cutáneo desapareció a las 48 h con tratamiento antihistamínico. Finalmente, y con la sospecha de posible respuesta paradójica al tratamiento tuberculostático (reaparición de la fiebre asociada a discreto empeoramiento de los infiltrados radiológicos), se inició tratamiento con corticoides orales (1 mg/kg/día durante una semana, con descenso progresivo a lo largo de un mes); la fiebre desapareció en las siguientes 12 h (2 meses desde el diagnóstico inicial) y posteriormente se mantuvo afebril en todo momento. El régimen total de tratamiento tuberculostático ha sido de 9 meses.

Se define la RPTT como el empeoramiento que se observa, tras una mejoría inicial con tuberculostáticos, de las manifestaciones clínicas y/o radiológicas de las lesiones tuberculosas preexistentes o la aparición de nuevas lesiones, o formas de expresión de la enfermedad, no existentes antes de instaurarse un tratamiento correcto y que no son atribuibles al curso normal de la enfermedad<sup>1,2</sup>.



**Figura 1** Infiltrados pulmonares en el hemitórax izquierdo. Lesión cavitada en el hemitórax derecho.

Clásicamente, era una entidad relacionada con pacientes coinfectados por el VIH, atribuible a la recuperación inmunitaria brusca tras el inicio del tratamiento<sup>4</sup>. Sin embargo, cada vez es mayor el número de publicaciones relacionadas con pacientes inmunocompetentes<sup>1,3,5</sup>. Aunque no está clara su patogenia, se piensa que la lisis de los bacilos, secundaria a la eficacia de los fármacos antituberculosos (o al retorno de la actividad inmunológica previamente deprimida), libera antígenos bacilares que son capaces de estimular linfocitos, monocitos y macrófagos, que a su vez liberarían pirógenos endógenos y TNF, causantes de la fiebre y la formación de granulomas<sup>1</sup>.

En cuanto al intervalo que ha de transcurrir entre la aparición de la mejoría inicial y el desarrollo de la RPTT, se ha observado que el empeoramiento puede ocurrir, desde pocos días tras la instauración de la terapia<sup>6</sup>, hasta varios meses después de haberla finalizado<sup>5,7</sup>. El cuadro clínico más frecuentemente descrito en la literatura es el aumento del tamaño de las adenopatías, seguido de la exacerbación de los síntomas neurológicos, derrames pleurales o peritoneales, fiebre, e infiltrados miliares, entre otros<sup>1,3</sup>.

No existen pruebas específicas que nos confirmen nuestra sospecha, y es un diagnóstico de exclusión, al que se llega, una vez descartado: que el paciente está recibiendo adecuadamente el tratamiento (con cuatro fármacos, tal y como indican las recomendaciones actuales<sup>8</sup>); que el bacilo es sensible a los fármacos administrados; que el paciente no presenta una coinfección por el VIH u otra infección concomitante, y por último, que no se trata de una reacción adversa medicamentosa<sup>4</sup>.

Si no existe consenso en cuanto al diagnóstico, tampoco lo hay en lo que respecta al tratamiento. La RPTT puede

remitir espontáneamente en un periodo variable (desde semanas a meses); sin embargo, algunos autores proponen, que ya que la patogenia es inmunológica-inflamatoria, se añada el uso de esteroides, capaces de suprimir la cascada inflamatoria y la acción del TNF<sup>9</sup>. De hecho, los esteroides se vienen utilizando en el tratamiento del RPTT neurológico desde hace años<sup>4</sup>. No está clara la indicación, pero la mayoría de los autores coinciden en administrarlos en aquellas formas extensas, con picos de fiebre elevados, disminución de peso o anorexia o síntomas persistentes y progresivos<sup>1,5,9</sup>. La pauta habitualmente utilizada consiste en dosis de 1 mg/kg/día de prednisona o prednisolona oral durante 4-6 semanas<sup>1</sup>. La aplicación de otras actitudes terapéuticas, como la cirugía, dependerá de la localización y sintomatología. El tratamiento con fármacos antituberculosos no debería modificarse, ni tampoco la dosis o duración<sup>1</sup>, aunque algunos autores proponen prolongar el tiempo.

Por último, queremos destacar que, dado que el deterioro de un paciente durante el tratamiento tuberculoso, continúa siendo un reto para el infectólogo y neumólogo, creemos oportuno conocer esta entidad para poder iniciar un tratamiento temprano que acorte la sintomatología del paciente.

## Bibliografía

1. Fernández-Fúnez A. Respuesta paradójica durante el tratamiento tuberculostático en pacientes inmunocompetentes. *Med Clin (Barc)*. 2009;133:637-43.
2. Cheng VCC, Ho PL, Lee RA, Chan KS, Chan DD, Woo PCY, et al. Clinical spectrum of paradoxical deterioration during antituber-

- culosis therapy in non-HIV-infected patients. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis.* 2002;21:803–9.
3. Breen RAM, Smith CJ, Bettinson H, Dart S, Bannister B, Johnson MA, et al. Paradoxical reactions during tuberculosis treatment in patients with and without HIV co-infection. *Thorax.* 2004;59:704–7.
  4. Pepper DJ, Marais S, Maartens G, Rebe K, Morroni C, Ramgala MX, et al. Neurologic manifestations of paradoxical tuberculosis-associated immune reconstitution inflammatory syndrome: a case series. *Clin Infect Dis.* 2009;48:e96–107.
  5. Kondo S, Miyagawa T. Three cases of tuberculosis children who demonstrated paradoxical worsening during different stage of treatment. *Kekkaku.* 2006;81:375–9.
  6. Wilkinson RJ, Hawkey CR, Davidson RN. Reply to García Vidal and Grau. *Clin Infect Dis.* 2005;41:915–6.
  7. Mert A, Ozaras R. Paradoxical reaction: can it be seen after completion of the anti-tuberculosis therapy? *Scand J Infect Dis.* 2004;36:78–9.
  8. Mellado Peña MJ, Baquero-Artigao F, Moreno-Perez D. Documento de consenso de la Sociedad Española de Infectología Pediátrica sobre la tuberculosis resistente a fármacos. *An Pediatr (Barc).* 2009;71:447–58.
  9. Bilaçeroglu S, Perim K, Büyüksirin M, Çelikten E. Prednisolone: a beneficial and safe adjunct to antituberculosis treatment? A randomized controlled trial. *Int J Tuberc Lung Dis.* 1999;3:47–54.
- G. del Río Camacho<sup>a,\*</sup>, A.B. Jiménez Jiménez<sup>a</sup>, M. Górgolas Hernández-Mora<sup>b</sup>, M.L. Sanz Calvo<sup>a</sup>, S. Montoro Chavarrias<sup>a</sup> y M. Bernacer Borja<sup>a</sup>
- <sup>a</sup> *Servicio de Pediatría, Fundación Jiménez Díaz, Madrid, España*  
<sup>b</sup> *Unidad de Enfermedades Infecciosas, Fundación Jiménez Díaz, Madrid, España*
- \* Autor para correspondencia.  
Correo electrónico: [vevirio@hotmail.com](mailto:vevirio@hotmail.com)  
(G. del Río Camacho).
- doi:10.1016/j.anpedi.2010.09.034