
CASO CLÍNICO

Tuberculosis congénita: presentación de un caso clínico y revisión de la literatura

Congenital tuberculosis: a case report and review

Drs.: Hugo Tejerina*, Manuel Diaz, Julio Cordero***, Mabel Gutierrez****, Yancarla Conde*******

Resumen

La tuberculosis congénita es una forma clínica infrecuente de presentación de la enfermedad, de difícil diagnóstico por la falta de especificidad de las manifestaciones clínicas. Revisamos las formas de prevención, diagnóstico y tratamiento de la enfermedad.

Palabras clave:

Rev Soc Bol Ped 2015; 54 (1): 14-7: Tuberculosis congénita, recién nacido.

Abstract

Congenital tuberculosis is an infrequent form of presentation of the disease, of difficult diagnosis for the lack of specificity of the clinical manifestations. We review the forms of prevention, diagnosis and treatment of the disease.

Key words:

Rev Soc Bol Ped 2015; 54 (1): 14-7: Congenital tuberculosis, newborn.

Introducción

Los países en vías de desarrollo tienen altas tasas de tuberculosis (Tb) atribuibles a pobreza, flujo migratorio, acceso limitado a servicios de salud y alta prevalencia de infección por VIH. Las pacientes coinfectadas con VIH están en alto riesgo de desarrollar tuberculosis extrapulmonar, ya sea genital o de placenta¹.

La incidencia de la tuberculosis en todas sus formas, según los registros de la Organización Mundial de la Salud en Bolivia, es de 76,1 por 100.000 habitantes de las que la forma pulmonar es de 59,9. La pulmonar con baciloscopia positiva (BAAR [+]) disminuyó desde una tasa de 80,1 por 100.000 habitantes en 2001 a 53,8 en 2010, tal descenso podría

estar parcialmente influido por el subregistro y la baja detección de casos. Los departamentos de Santa Cruz, Pando, Tarija y Beni presentaron tasas de incidencia acumulada de TB BAAR (+) superiores al promedio nacional¹.

La tuberculosis congénita (TC) es poco frecuente dado que la tuberculosis genital y endometritis tuberculosa se acompañan de esterilidad. Hay reportados alrededor de 600 casos de tuberculosis congénita en la bibliografía, los neonatos infectados suelen presentar formas fatales diseminadas con una letalidad >38%. La TC ocurre en lactantes por contraer *Mycobacterium tuberculosis* (MT) *in-útero* durante el nacimiento. El 50% de los lactantes infectados no son tratados por falta de diagnóstico y el 22% de los

* Neonatólogo. Servicio de neonatología. Hospital de la Mujer. La Paz

** Neonatólogo. Jefe del Servicio de Neonatología. Hospital de la Mujer. La Paz

*** Infectólogo. Hospital de Clínicas. La Paz

**** Residente de Neonatología. Hospital de la Mujer. La Paz

***** Imagenóloga, Cedymagen. La Paz

Correspondencia: Dr. Hugo Tejerina. Correo electrónico: rubenjuliocruzarias@hotmail.com

Conflicto de intereses: el presente trabajo no tiene conflicto de intereses.

Artículo aceptado para su publicación el 14/04/15.

que reciben terapia fallecen, razón por la cual son críticos el diagnóstico y tratamiento temprano. Los pacientes con TC están en alto riesgo de desarrollar formas diseminadas de la enfermedad, porque desafortunadamente los síntomas son inespecíficos y las madres típicamente son asintomáticas lo que hace difícil la detección temprana¹⁻³.

Caso Clínico

Mujer de 34 años de edad, múltipara de cinco, con un embarazo de 35 semanas, con dos controles prenatales, historia de 4 meses previos con tos productiva y expectoración mucopurulenta, alzas térmicas de predominio nocturno, pérdida de peso, cefalea holocraneana, náuseas, vómitos y finalmente deterioro del estado de conciencia. En centro de salud solicitan Baciloscopia seriada de esputo la cual fue positiva (+++), es transferida al Hospital de Clínicas donde es diagnosticada de tuberculosis meníngea, tuberculosis hematógena, anexitis y corioamnioitis, se realizó manejo con antibióticos: cefotaxima y tratamiento antituberculoso (esquema I modificado), a los 2 días de internación presentó trabajo de parto; nace producto prematuro por vía vaginal de 1780g, 35 semanas por examen físico, con dificultad respiratoria; es trasladado al servicio de terapia intensiva neonatal del Hospital de la Mujer, sin que la madre tenga contacto con el recién nacido.

Se realizó manejo con CPAP nasal y se inició esquema antibiótico según protocolo del servicio desarrollándose un cuadro de sepsis temprana de difícil manejo. Radiografía de tórax infiltrado micronodular, broncograma aéreo, condensación en base derecha, parálisis diafragmática (figura # 1).

Presenta un deterioro respiratorio que requirió ventilación mecánica por 6 días, neumotórax derecho requirió colocación de tubo de pleurotomía y sello de agua. Bajo sospecha diagnóstica se inició tratamiento profiláctico para tuberculosis con isoniazida (INH) a 10 mg/kg/día.

Figura # 1. Radiografía de tórax que muestra infiltrado micronodular bilateral, broncograma aéreo, condensación en base derecha.



A las 2 semanas y media de vida se realizó ecografía abdominal la cual reporta granulomas periféricos en parénquima hepático, líquido libre en cavidad laminar. Tomografía de tórax con diafragma derecho elevado en su mitad anterior en relación al contra lateral, imágenes de neumonía bilateral, adenopatía para traqueal derecha, infiltrado alveolar con patrón intersticial difuso. Ecografía cerebral muestra una hemorragia intraventricular grado III. Teniendo en cuenta el contexto epidemiológico, antecedente de la madre se realiza diagnóstico de TC, acuerdo con los criterios de Cantwell se inició de tratamiento antituberculoso tercer esquema, primera fase (Isoniazida, Rifampicina, Pirazinamida), baciloscopia seriada de aspirado gástrico sin desarrollo de BK, cultivo de líquido pleural y gástrico negativo. Previo inicio de antibióticos contamos con pruebas de función hepática y renal normales.

Evolucionó sin mayores complicaciones durante el tratamiento antituberculoso, se realizaron control de biometría hemática, función hepática, renal, dentro de parámetros normales, ecografía hepática de control en la cual se evidencia ausencia de granulomas, buena respuesta a tratamiento supervisado, se rota a segunda fase (Isoniazida, Rifampicina) del tercer esquema.

Paciente se da de alta a los 3 meses de vida, bajo supervisión del programa nacional de tuberculosis para continuar con el tratamiento antituberculoso con controles en infectología en el Hospital de Clínicas junto con la madre y seguimiento por neurología pediátrica.

Discusión

El diagnóstico precoz y tratamiento de la tuberculosis en las embarazadas minimiza el riesgo de infección en el feto. La terapia recomendada en la madre consiste en isoniacida (INH) 5 mg/kg, rifampicina (RF) 600 mg y etambutol 15 a 25 mg/kg diariamente durante dos meses, seguido de isoniacida y rifampicina a las dosis indicadas todos los días por siete meses; cuando se opta por la terapia bisemanal se recomienda INH 15 mg/kg y se mantiene 600 mg de RF, juntos durante siete meses. La estreptomycinina por pertenecer a la categoría D está contraindicada en el embarazo. La pirazinamida es teratogénica y no debe emplearse¹⁻³.

Si la madre no es tratada, la tuberculosis se transmite por vía hematogena. La placenta infectada disemina el bacilo al hígado y pulmón fetales a través de la vena umbilical. Una forma menos común de transmisión es la aspiración o ingestión de líquido amniótico infectado en utero o durante el pasaje por el canal del parto. En estas condiciones el complejo primario puede localizarse en pulmones o en el tracto gastrointestinal respectivamente. En general los bacilos en el pulmón del feto son “durmientes” hasta después del nacimiento y se activan con el inicio de la oxigenación y circulación sanguínea pulmonar.

Posteriormente la diseminación a otros órganos ocurre a través de la circulación fetal. En estas condiciones el complejo primario puede localizarse en pulmones o en el tracto gastrointestinal respectivamente.

El diagnóstico de la TC no es fácil, fuera de no contar siempre con el antecedente epidemiológico de la

madre, se tiene que generalmente son prematuros y/o bajo peso que semejan sepsis bacteriana u otras infecciones congénitas, en la bibliografía se describen como síntomas: distensión abdominal (24%), letargia o irritabilidad(21%), otitis supurada (17%), lesiones de piel (14%), hepatomegalia(76%), dificultad respiratoria(72%), fiebre(48%), linfadenopatías(38%)¹⁻⁵.

Cantwell y colaboradores publicaron³: los recién nacidos deben tener probadas lesiones de TB y al menos 1 de los siguientes criterios³:

- Inicio en la primera semana de vida.
- Complejo hepático primario o granulomas caseosos hepáticos.
- Infección tuberculosa de la placenta y/o tracto genital materno.
- Exclusión de transmisión postnatal a través de la investigación de contactos.

Las dificultades diagnósticas yacen en que los síntomas de enfermedad aparecen en la segunda a la tercera semana de vida, la interpretación de la radiología de tórax pueden dar lugar a errores, los focos extra pulmonares pueden ser silentes.

Para evitar errores diagnósticos idealmente se debe evaluar siempre a la embarazada, aun con síntomas inespecíficos, estudiar la placenta y no subestimar los síntomas, estudiar al recién nacido, incluyendo focos profundos, como protocolo de sepsis, debiendo tomarse medidas de aislamiento respiratorio del RN, aplicar BCG y evaluar nódulo precoz (10 días), se recomienda no suspender la lactancia teniendo los cuidados necesarios de aislamiento respiratorio con la madre²⁻⁵.

La reacción de Mantoux requiere cuatro semanas para ser positiva y no debe ser solicitada. Curiosamente, debido a la gran carga bacilar la investigación de BAAR y cultivos en aspirado gástrico y traqueal pueden dar resultados positivos.

El diagnóstico de TC debe ser considerado en todo neonato con 1) neumonía progresiva que no respon-

de a tratamiento, sobre todo en países con tasa alta de tuberculosis; 2) síntomas inespecíficos y madre con diagnóstico certero de tuberculosis; 3) recuento linfocitario alto en líquido cefalorraquídeo y ausencia de bacterias en el cultivo; 4) fiebre y hepato-esplenomegalia.

Los recién nacidos diagnosticados con TC deben ser tratados con INH 10 a 15 mg/kg/d, RF 10 a 20 mg/kg/d, pirazinamida 20 a 40 mg/kg/d o estreptomina IM 20 a 40 mg/kg/d por espacio de dos meses; INH y RF será instaurada por seis meses adicionales. Una alternativa constituye la prescripción de INH y RF durante nueve meses. Las formas extra pulmonares graves (meningitis tuberculosa) deben tratarse durante 12 meses. El etambutol no está recomendado en neonatos debido a los efectos adversos (neuritis óptica).

Los fármacos antituberculosos están asociados a hepatotoxicidad por lo que resulta imprescindible investigar mensualmente el estado de las transaminasas. En los neonatos que reciben aminoglucósidos debe monitorizarse la ototoxicidad mediante pruebas de audición mensual.

La tuberculosis impone una carga importante al mundo y constituye una de las causas de muerte por infecciones entre las mujeres, 80% de las cuales ocurren en la edad reproductiva, 16% de las mujeres gestantes con tuberculosis se diagnostican en el primer trimestre de gestación, 31% en el segundo trimestre, 3% en el tercer trimestre y 22% después del parto.

La mujer gestante con tuberculosis pulmonar puede presentar tos (47%), pérdida de peso (41%) y síntomas constitucionales, como fiebre malestar y fatiga (30%), aunque 20% pueden ser asintomáticas, en el presente caso la madre tuvo una presentación clínica evidente y un diagnóstico tardío, llegando al tercer nivel de atención sin tratamiento específico.

En nuestro caso, el complejo primario se localizó en el hígado, lo que podría sugerir diseminación hematógena o aspiración de líquido amniótico infectado,

se documentó una variedad de patrones radiológicos de infiltrado intersticial bilateral y condensación.

Para la demostración de *M. tuberculosis*, el examen más sencillo y barato sigue siendo la identificación del bacilo en el aspirado gástrico, mediante tinción de Zielh-Nielsen y cultivo, aunque también se pueden obtener aislamientos en otros líquidos corporales que en este caso no se pudo realizar¹⁻³.

El pronóstico depende del diagnóstico temprano y del tratamiento oportuno. La mortalidad se sitúa entre 35% y 50%. Con tratamiento oportuno, la mortalidad es de 22%. El tratamiento con isoniacida, rifampicina y pirazinamida o etambutol ha demostrado ser efectivo en la tuberculosis congénita y producir una rápida remisión de los síntomas.

Se deben estudiar todas las personas del núcleo familiar con sintomatología respiratoria y de ser posible todos los convivientes aunque sean asintomáticos, para la detección y el tratamiento profiláctico oportuno con isoniacida.

La TC es una enfermedad de difícil diagnóstico y alta mortalidad, idealmente debe ser detectada y tratada en la madre, en caso de que esto no suceda debe diagnosticarse en forma temprana en el recién nacido siguiendo un protocolo de manejo como el descrito en esta revisión⁵.

Referencias

1. Arteaga Bonilla, Ricardo, Arteaga Michel, Ricardo. Tratamiento de la tuberculosis congénita. Rev Soc Bol Ped 2009;48:103-5.
2. Cantwell MF, Shehab ZM, Costello AM, et al. Congenital tuberculosis. N Eng J Med 1994;330:1051-4.
3. Rosenfeld EA, Hageman JR, Yogev R. Tuberculosis in infancy in the 1990s. Pediatr Clin North Am 1993;40:1087- 103.
4. Smith MHD, Teele DW. Tuberculosis. En: Remington JS, Klein J, eds. Infectious Diseases of the Foetus and Newborn Infant. Filadelfia: WB Saunders; 1995.p.1074-86.
5. Matthai J, Ravikumar VR, Ramaswamy M. Congenital tuberculosis: underdiagnosed or under reported? Indian J Pediatr 1994;61:430-2.