

CASO CLÍNICO

Tuberculosis congénita

Dr. Antonio Calixto Salazar-Hernández¹, Dr. Gerardo Martínez-Ponce², Dr. Manuel Emiliano Luna-Bauza³

¹Departamento de Pediatría, ²Departamento de Patología, ³Departamento de Investigación, Hospital General de Zona No. 8, Instituto Mexicano del Seguro Social, Córdoba, Veracruz, México.

Resumen

Introducción. Existe consenso que la tuberculosis (Tb) se ha incrementado en el mundo. La Tb congénita es una forma clínica rara de la enfermedad, cuya frecuencia exacta es desconocida. Muchos caso se diagnostican *post mortem* o en forma tardía debido a lo inespecífico de los signos y síntomas, por lo que el desenlace fatal se presenta por lo inoportuno del tratamiento. El propósito de este reporte es informar a la comunidad médica la forma de presentación de un caso de Tb congénita.

Caso clínico. Se trató de una recién nacida hija de madre de 26 años, la cual fue obtenida por cesárea. Se encontró líquido libre citrino y fétido en cavidad abdominal, inflamación peritoneal y natas fibrino-purulentas. Al nacimiento se trató con ampicilina y amikacina durante 5 días, y presentó ictericia manejada con fototerapia. A las 48 horas de vida tuvo fiebre y al décimo primer día se encontró decaída, hipoactiva, pálida, con hepatomegalia y esplenomegalia.

La madre reingresó al hospital con un absceso pélvico. La radiografía de tórax mostró imágenes compatibles con Tb miliar (había Combe positivo). A partir del día 14 de vida la niña presentó fiebre continua, rechazo al alimento y falta de crecimiento ponderal. El ultrasonido abdominal mostró hepatomegalia con ecogenicidad heterogénea caracterizada por pequeñas áreas hipoecogénicas mal definidas y de diferente tamaño con distribución irregular; en el bazo había múltiples defectos hipoecogénicos. En este caso se cumplió uno de los criterios propuestos por Cantwell para el diagnóstico de Tb congénita: presencia de lesiones granulomatosas con células gigantes de Langhans en endometrio y decidua.

Conclusión. La Tb congénita es un padecimiento que se debe considerar en todo neonato que evolucione con fiebre, hepatoesplenomegalia y deterioro de sus condiciones clínicas.

Palabras clave. Tuberculosis congénita; recién nacido.

Solicitud de sobretiros: Dr. Antonio Calixto Salazar Hernández,
Avenida 13 No. 408, Esquina Calle 6, Fracc. Bellavista, C.P. 94580,
Córdoba, Ver., México.

Fecha de recepción: 25-07-2005.

Fecha de aprobación: 09-05-2006.

Introducción

Existe consenso que la tuberculosis (Tb) se ha incrementado en el mundo. La Organización Mundial de la Salud estima que durante la década de 1990 hubo 90 millones de personas que desarrollaron la enfermedad, 30 millones murieron. En los países en vías de desarrollo como el nuestro se calcula que hay 1.3 millones de enfermos y 400 000 muertes por año en menores de 15 años. De 1985 a 1992 hubo un alza de 20% de los casos de Tb y 40% en los niños en Estados Unidos de Norteamérica que se atribuyó a la coinfección por virus de la inmunodeficiencia humana (VIH).¹ Este aumento en la prevalencia de Tb se observó también en mujeres con edad para procrear hasta en 45%, principalmente en grupos étnicos minoritarios en donde la infección es endémica, como México y el Sureste de Asia. Otros factores considerados para el aumento en el número de enfermos son: resistencia de los bacilos a las drogas antituberculosas, pésimas condiciones de salubridad de los grupos de riesgo, como los emigrantes, los cuales tienen además dificultad para acceder a un manejo médico oportuno.²

En países en desarrollo, la Tb afecta principalmente a los jóvenes entre 15 y 44 años, sobre todo en África del Sur en donde coexiste con VIH con una incidencia de 311 por 100 000 habitantes, una de las más altas en el mundo, y con una prevalencia de 7.6%. La incidencia para ambas enfermedades es de 413 por 100 000 habitantes.^{1,2}

La Tb congénita es una forma clínica rara de la enfermedad cuya frecuencia exacta es desconocida, por lo mismo es insuficientemente entendida. Muchos casos se diagnostican *post mortem* o en forma tardía debido a lo inespecífico de los signos y síntomas, por lo que el desenlace fatal se presenta por lo inoportuno del tratamiento. La prevalencia de la Tb en la mujer embarazada también se desconoce pero debido al incremento de la enfermedad, es esperado que aumente tanto la forma perinatal como la congénita, por lo que es muy importante considerar este diagnóstico en

cualquier mujer embarazada joven con manifestaciones de infección.¹⁻³

El propósito de este reporte es presentar un caso de Tb congénita, diagnóstico que se debe considerar en todo neonato con datos de infección intrauterina con hepatoesplenomegalia.

Presentación del caso clínico

Recién nacido femenino producto de madre de 26 años de edad, gesta III, con antecedente de control prenatal pero se desconocían condiciones del mismo. Había tenido un ingreso previo, ocho días antes de su parto por amenaza de parto prematuro, permaneció hospitalizada durante 72 horas y fue egresada sin problemas aparentes. Obtenida por cesárea indicada por presentación pélvica y trabajo de parto prematuro. Durante el procedimiento quirúrgico se encontró líquido citrino y fétido libre en cavidad abdominal en cantidad aproximada de 300 mL, inflamación peritoneal y natas fibrinopurulentas. Pesó 1 550 g, talla de 41 cm, calificada con Apgar de 7-8 en tiempos convencionales, y Silverman-Andersen de 2-2, el líquido amniótico se observó claro y a la niña se le calculó una edad gestacional de 34 semanas.

Se le inició la vía oral a las 24 horas de vida con buena tolerancia; los exámenes mostraron una hemoglobina de 17.7 g/dL, leucocitos de 12 000/mm³, 15% de bandas, 58% de neutrófilos, linfocitos 16%, monocitos 11%, relación bandas/neutrófilos de 0.25, plaquetas de 184 000 mm³ y velocidad de sedimentación globular en 0 mm/hora. Fue manejada con ampicilina y amikacina a dosis habituales por cinco días; cursó los primeros seis días con ictericia hasta zona II de Krammer que se manejó con fototerapia, los exámenes mostraron: bilirrubina indirecta de 11.3 mg/dL, bilirrubina directa de 1.2 mg/dL, grupo O+ y Coombs directo negativo.

A las 48 horas de vida presentó fiebre cuantificada hasta de 38° C que no se volvió a reportar. Continuó aceptando bien su leche pero al décimo

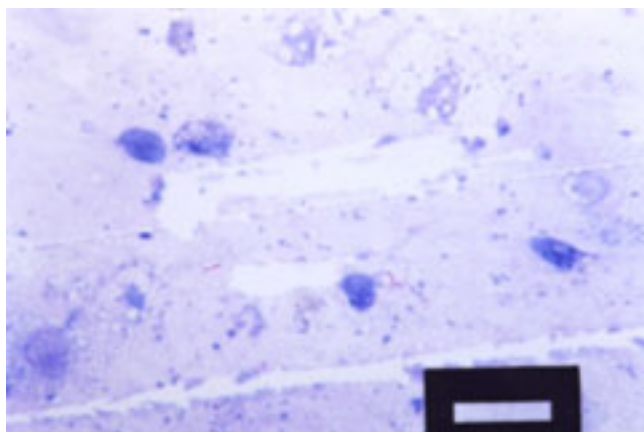


Figura 1. Frotis de jugo gástrico teñido con Ziel-Nielsen en donde se identifican dos bacilos de Koch y células gigantes multinucleadas tipo Langhans.

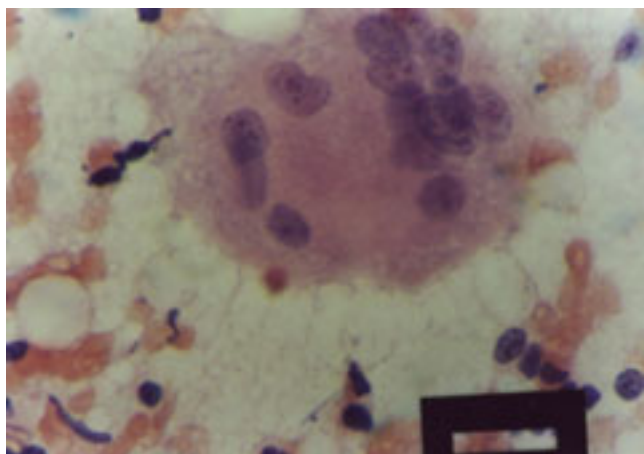


Figura 2. Citología en fresco de curetaje endometrial con tinción de Papanicolaou mostrando célula gigante multinucleada tipo Langhans (100x).

primer día de vida se observó decaída, hipoactiva, con palidez intensa de tegumentos, detectándose soplo cardíaco plurifocal grado II/VI, evolucionando en los siguientes días con hepatomegalia de 2-3.5-2.5 cm y esplenomegalia a 3 cm por abajo del reborde costal. En ese tiempo reingresó la madre al hospital con fiebre continua, mal estado general y palidez de tegumentos, relacionado a un absceso pélvico, pero la radiografía de tórax mostró imágenes compatibles con Tb miliar; se documentó que no tenía BCG y la abuela materna padecía de Tb pulmonar en tratamiento.

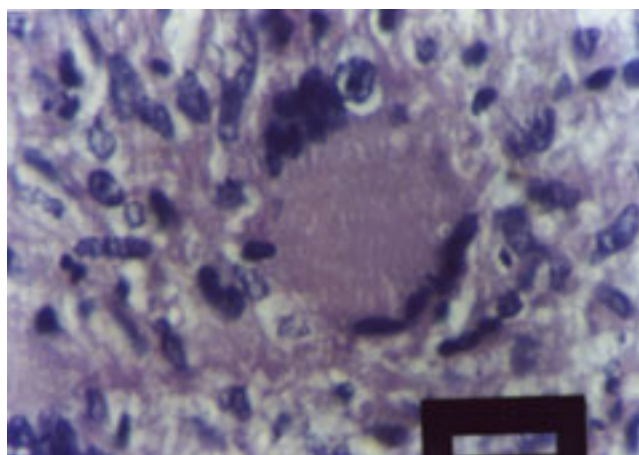


Figura 3. Tejido uterino teñido con hematoxilina-eosina mostrando célula gigante tipo Langhans con fagocitosis activa (100x).

A partir del día 14 de vida, la niña presentó fiebre continua cuantificada hasta de 38.5° C, rechazo al alimento, remanente gástrico y nulo incremento en el peso. La biometría hemática reportó: hemoglobina de 11.9 g/dL, leucocitos de 10 500/mm³, bandas 15%, neutrófilos 52%, linfocitos 20%, monocitos 7%, metamielocitos 6%. La relación bandas/neutrófilos fue de 0.28, plaquetas de 87 400/mm³. La reacción de Elisa para VIH fue negativa. La punción lumbar reveló líquido cefalorraquídeo de aspecto agua de roca con una célula, glucosa de 42 mg/dL y proteínas de 70 mg/dL. Tinción para Gram, tinta china y cultivo para bacterias normales o negativos. Gota gruesa negativa. El ultrasonido de abdomen mostró hígado crecido, de ecogenicidad heterogénea por pequeñas áreas hipocogénicas mal definidas y de diversos tamaños, las cuales se distribuían irregularmente en el interior de la glándula, con engrosamiento uniforme de las paredes de la vesícula. Bazo con múltiples defectos hipocogénicos sugestivos de granulomas. A nivel retroperitoneal adenomegalias hipodensas e irregulares que deformaban la región pancreática.

La búsqueda de BAAR (bacilos ácido alcohol resistentes) en jugo gástrico fueron positivos en dos de tres muestras (Fig. 1). Los resultados de hemocultivo y urocultivo fueron negativos. Se inició manejo con HAIN, rifampicina y pirazina-

mida, observándose persistencia de la fiebre hasta los seis días después de haber iniciado el tratamiento; a partir de entonces mejoró su reactividad, aceptó bien su dieta y hubo remisión en el tamaño de los órganos abdominales. Fue dada de alta a los 39 días de vida con 1 900 g de peso para continuar control en la consulta externa. A los tres meses de vida su peso era de 3 400 g, sin manifestaciones clínicas de enfermedad.

La madre fue intervenida para legrado y biopsia por sangrado profuso, por lo que hubo necesidad de realizar histerectomía urgente con hallazgo transoperatorio de datos compatibles con Tb peritoneal. Se ingresó a terapia intensiva recuperándose lentamente, fue manejada con antifímicos primarios y dada de alta por mejoría. Las laminillas obtenidas del curetaje endometrial (Fig. 2) y del tejido uterino (Fig. 3) corroboraron proceso inflamatorio crónico granulomatoso con células gigantes multinucleadas tipo Langhans y marcada respuesta epitelioides.

Discusión

La Tb congénita es una enfermedad poco diagnosticada, para 1997 existían alrededor de 300 casos reportados en la literatura anglosajona.¹⁻³ En nuestro país existe poca información al respecto, recientemente Jasso⁴ presentó una revisión de padecimientos infecciosos de baja frecuencia que son adquiridos por el neonato a través de la vía transplacentaria. En este trabajo se menciona que en un estudio realizado en el Instituto Nacional de Perinatología, se identificó una morbilidad de 23% comparada con 3.8% del grupo control, en aquellos recién nacidos hijos de madres tuberculosas durante la gestación. Es de notar que en esta casuística no se encontró un solo caso de Tb congénita; se propone que probablemente lo anterior es debido a que las madres son tratadas tempranamente o bien a lo pequeño del tamaño de la muestra.

De la Torre y Álvarez⁵ reportaron un caso de Tb congénita en un paciente identificado en el

Hospital Infantil de México Federico Gómez. La evolución de la enfermedad en mujeres embarazadas es menos favorable que en las no embarazadas, al contrario de lo que decía Hipócrates: “el embarazo mejora la Tb”. Hedvall (citado por Omerod¹) reportó 250 mujeres embarazadas con la enfermedad, de las cuales 9% mejoraron, 7% se deterioraron y 84% no modificaron sustancialmente su estado.

La bacilemia por Tb ocurre durante el embarazo y puede ocasionar infección de la placenta o del tracto genital femenino. La transmisión al feto puede ser por vía hematógena a través de la placenta o por aspiración o ingestión de bacilos por medio del líquido amniótico o de una infección genital. Se cree que con la diseminación hematógena se facilita que el complejo primario se localice a nivel de hígado o pulmones, pero se reportan numerosos casos donde, inclusive mediante la autopsia, no se puede determinar el complejo primario.¹⁻³

Los criterios para diferenciar la Tb congénita de la adquirida en la etapa neonatal fueron establecidos desde 1935 por Beitzke; estos criterios han variado poco; Cantwell y col.² sugieren que para apoyar el diagnóstico de Tb congénita, se requiere que el niño tenga lesiones tuberculosas y uno de los siguientes criterios: 1. Que las lesiones se hayan confirmado en los primeros días de vida; 2. Que se observe el complejo primario hepático o de granulomas hepáticos con contenido caseoso; 3. Que se confirme Tb de la placenta o del tracto genital femenino; ó 4. Que se excluya que el niño tuvo la posibilidad de contagiarse en la etapa neonatal.

En el presente caso, la recién nacida fue de pretérmino, por lo que siempre se mantuvo hospitalizada y sin contacto con la madre; se confirmaron por ultrasonido lesiones sugestivas de Tb a nivel de hígado y bazo, probablemente en éstos se hallaba localizado el complejo primario. Sin embargo, esto no pudo ser corroborado ya que no se realizó biopsia y estudio histopatológico. No obstante, en este caso se cumplió uno de los criterios

propuestos por Cantwell al demostrar lesiones granulomatosas con células gigantes de Langhans en endometrio y decidua.

La dificultad para el diagnóstico temprano de la Tb congénita es la falta de síntomas maternos antes del parto o la falta de evaluación adecuada con una historia clínica completa en donde se investiguen factores de riesgo. Se debe sospechar si la madre presenta tos persistente o ha sufrido de neumonía inexplicada, si sufre de un derrame pleural, de síntomas neurológicos que sugieran enfermedad meníngea o endometritis antes o después del nacimiento además de la investigación de contacto intrafamiliar de la enfermedad.³ En este caso hubo datos clínicos inespecíficos en la madre que pasaron desapercibidos, como la facies emaciada y la palidez de tegumentos, los hallazgos observados durante la cesárea como fueron: líquido citrino y fétido libre en cavidad, inflamación peritoneal y natas fibrinopurulentas; la endometritis posparto y el antecedente de un Combe positivo no considerado en la historia clínica.

La presentación clínica de la Tb congénita en el recién nacido es semejante a la causada por sepsis bacteriana e infecciones congénitas que se investigan con la nemotecnia de TORCH (sífilis, infección por citomegalovirus, herpes, rubéola, etc.) y otros, la infección por VIH inclusive. El diagnóstico se debe sospechar cuando el neonato presenta signos clínicos que no mejoran con la terapia antibiótica habitual.¹⁻³ Naturalmente, la sospecha debe ser mayor si la madre ha tenido o tiene Tb, como sucedió en el presente caso. La prueba cutánea de tuberculina en el neonato es poco útil debido a su inmadurez inmunológica, y ésta puede ser más pronunciada si el neonato es pretérmino, como el caso reportado.

Una de las series más grandes de niños con Tb congénita es la de Hageman y col.,⁶ con 27 pacientes, de los cuales 12 madres tenían Tb activa, 15 estaban asintomáticas y el diagnóstico

se realizó en forma retrospectiva una vez que se conoció el diagnóstico del niño. Encontraron que los signos clínicos en los niños fueron inespecíficos para hacer el diagnóstico, la hepatoesplenomegalia se observó en 76%, dificultad para respirar en 72%, fiebre 48%, linfadenopatía 38%, distensión abdominal 24%, letargia e irritabilidad 21%, secreciones de oídos 17% y lesiones papulares en piel 14%.

Diferentes autores reportan otras formas de presentación que van desde el choque séptico fulminante con coagulación intravascular diseminada y falla respiratoria hasta neonatos con ascitis hemorrágica y parálisis del nervio facial.⁷⁻¹⁰ En la paciente de este informe se encontró como manifestación de esta enfermedad fiebre, letargia y hepatoesplenomegalia, llamando la atención la facies de toxiinfección y la palidez de tegumentos.

En la misma serie de Hageman y col.,⁶ la edad media de presentación fue a los 24 días de vida con un límite de 1-84 días; en esta paciente se encontraron manifestaciones de la enfermedad desde los dos días de vida, época en que presentó fiebre en una ocasión, siendo más evidente el problema el día 11 de vida extrauterina. Las radiografías fueron anormales en 23 niños y 18 presentaron infiltrados inespecíficos, en la paciente de este informe no se hallaron anomalías en la radiografía de tórax.

El diagnóstico se establece por la confirmación del bacilo de diferentes fluidos del organismo como son: contenido gástrico, endotraqueal, secreciones de oídos, líquido cefalorraquídeo, orina, líquido peritoneal, secreción obtenida de broncoscopia y biopsias de nódulos linfáticos, hígado, piel, pulmones, médula ósea y oídos. En la paciente de este informe se encontraron BAAR en el aspirado gástrico, lo que correlaciona con este autor, ya que fue la principal fuente donde se corroboró el diagnóstico.

De los estudios de gabinete, Grover y col.¹¹ reportan la utilidad de la radiografía simple, el

ultrasonido abdominal, la tomografía computada y la resonancia magnética para evidenciar los defectos hipoecogénicos en hígado y bazo y para guiar las biopsias para confirmar el complejo primario, el mismo autor reporta el caso de un neonato de tres semanas con un absceso paravertebral tuberculoso diagnosticado con estos medios.^{11,12} En esta paciente la ultrasonografía fue básica para realizar el diagnóstico, ya que se confirmaron estos defectos en el hígado, y principalmente en bazo y regiones retroperitoneales, que deformaban incluso la región pancreática y que probablemente se correspondían a granulomas. La mortalidad la reportan en 38%, inclusive 22% de estos niños ya estaban recibiendo los medicamentos antifímicos.

A pesar de que existen discrepancias en cuanto a qué drogas utilizar,¹³ se considera que el trata-

miento debe ser con HAIN, rifampicina y pirazinamida durante un mínimo de seis meses.^{14,15}

Se puede concluir que dado que la Tb tiene un repunte en estos tiempos en que se asocia a enfermedades inmunosupresoras como el síndrome de inmunodeficiencia adquirida, y que además sigue siendo una de las principales causas de morbilidad en nuestro país por las condiciones de pobreza y marginación, la Tb congénita es un padecimiento que se debe considerar en todo neonato que curse con fiebre, hepatoesplenomegalia y deterioro de sus condiciones clínicas, en quien no se puedan corroborar otras causas de infección más frecuentes.

Agradecimientos

Al QFB Rutilo Adolfo de Rosas Cid por el apoyo ofrecido en las pruebas de laboratorio realizadas.

CONGENITAL TUBERCULOSIS

A case of congenital tuberculosis, is presented and discussed emphasizing the importance of considering this entity in a newborn with persistent fever and hepatoesplenomegally.

Key words. Tuberculosis, congenital; newborn.

Referencias

1. Omerod P. Tuberculosis in pregnancy and the puerperium. *Thorax*. 2001; 56: 494-9.
2. Cantwell MF, Shehab ZM, Costello AM, Sands L, Green WF. Congenital tuberculosis. *N Engl J Med*. 1994; 330: 1051-4.
3. Pillet P. Congenital tuberculosis: Difficulties of early diagnosis. *Arch Pediatr*. 1999; 6: 635-9.
4. Jasso GL. Infecciones congénitas poco habituales de transmisión vertical. *Bol Med Hosp Infant Mex*. 2006; 63: 55-63.
5. De la Torre GC, Álvarez ChA. Otitis media tuberculosa. Carteles en las 2as. Jornadas de Actualización de Pediatría. México: Centro Médico La Raza, IMSS, 16 al 19 de noviembre; 1994.
6. Hageman J, Shulman S, Schreiber M, Luck S, Yogev R. Congenital tuberculosis: critical reappraisal of clinical findings and diagnostic procedures. *Pediatrics*. 1980; 6: 980-4.
7. Cortés A, Osorio MA, Bolívar G, López P, Palomino MF. Tuberculosis congénita. Informe de un caso con autopsia. *Colombia Med*. 2000; 31: 185-8.
8. Mazada MA, Evans EM, Starke JR, Correa AG. Congenital tuberculosis presenting as sepsis syndrome: case report and review of the literature. *Pediatr Infect Dis J*. 2001; 20: 439-42.

9. Pejham S, Altman R, Li KI, Muñoz JL. Congenital tuberculosis with facial nerve palsy. *Pediatr Infect Dis J*. 2002; 21: 1085-6.
10. Pillay T, Jeena PM. A neonate with haemorrhagic ascities. *Lancet*. 1999; 354: 914.
11. Grover SB, Taneja DK, Bhatia A, Chellani H. Sonographic diagnosis of congenital tuberculosis: an experience with four cases. *Abdom Imaging*. 2000; 25: 622-6.
12. Grover SB, Pati NK, Metha R, Mahajan H. Congenital spine tuberculosis: Early diagnosis by imaging studies. *Am J Perinatol*. 2003; 20: 147-52.
13. Jerant AF, Bannon M, Rittenhouse S. Identification and management of tuberculosis. *Am Fam Physician*. 2000; 61: 2667-78.
14. Laartz BW, Narvarte HJ, Holt D, Larkin JA, Pomputius WF. Congenital tuberculosis and management of exposures in a neonatal intensive care unit. *Infect Control Hosp Epidemiol*. 2002; 23: 573-9.
15. Joint Tuberculosis Committee of the British Thoracic Society. Chemotherapy and management of tuberculosis in the United Kingdom: Recommendations 1998. *Thorax*. 1998; 53: 536-48.

