

Tuberculosis Congénita: Reporte de Un Caso y Revisión de la Literatura.

María de los Ángeles Durazo-Arvizu*

Manuel Alberto Cano-Rangel**

Roberto Dorame-Castillo*

N. Berenice Olvera-Pizaña****

RESUMEN

Introducción: La infección por *M. tuberculosis*, es una enfermedad que a pesar de ser uno de los agentes primeramente aislados, y de contar con tratamiento antimicrobiano efectivo continúa como un problema serio de salud pública, en 1993 la OMS la declaró como una “emergencia global”, en la última década ha aumentado su incidencia tanto en países desarrollados como naciones en vías de desarrollo.

Presentación del Caso: Paciente RN femenina de 12 días de vida extrauterina, que cuenta con el antecedente materno de tuberculosis miliar, reside en un campo agrícola, en el cual se han demostrado casos de tuberculosis activa, a su ingreso presenta fiebre, rinorrea hialina, náuseas, vómito y datos de dificultad para respirar. EF al ingreso muestra malas condiciones generales, palidez de tegumentos e hipotrofia en tórax con tiraje intercostal y retracción xifoidea, a la auscultación campos pulmonares con estertores finos de predominio en las bases, en abdomen, globoso sin crecimiento de visceras, perístasis normal con extremidades normales, siendo hospitalizada durante 20 días, y egresada en buenas condiciones generales con triple esquema antifímico.

Discusión: La tuberculosis congénita es difícil de diagnosticar, en este caso nuestro paciente cumple con los criterios de Cantwell, además de presentar buena respuesta al tratamiento antituberculoso.

Conclusión: en países como el nuestro con escasas herramientas para aislar el germen, donde los recursos de salud publica están limitados, establecer el diagnóstico de Tb congénita, continúa como un reto.

Palabras Clave: Tuberculosis, congénita, recién nacido.

SUMMARY

Introduction: Infections by *M. tuberculosis* is a disease despite of being one of first aisle agents and counts with an effective antimicrobial treatment continues to be a serious health problem and in 1993 the WHO declared a “global emergency” and in the last decade has surged even in developed countries.

Case Report: A twelve day female newborn with a familial history of miliar tuberculosis, that lived and comes from a region of previous tuberculosis case reports, on admission clinical examination the patient had fever, nausea, vomit, rhinorrea and certain breathing difficulty, also the patient was pale, hypotrophic, with intercostals retractions and on auscultation with basal fine rales, and was hospitalized and treated with triple antifimic drugs.

* Adscrito al Servicio de Infectología.

** Jefe Servicio de Infectología.

*** Residente de tercer año de Pediatría

Discussion: Congenital tuberculosis is difficult to diagnose, in this case our patient meet the Cantwell criteria and had a good clinical response and outcome.

Conclusion: In countries as ours with scarce diagnostic tools and when public health resources are limited , to establish a congenital tuberculosis continues to be a great challenge

Key Words: tuberculosis, congenital, new born.

INTRODUCCIÓN

En consenso general es que la tuberculosis (Tb) se ha incrementado progresivamente en el mundo¹. Es reconocido como un problema serio, tanto que en 1993 la Organización Mundial de la Salud (OMS) declaró a la tuberculosis como una “emergencia global”², además de considerarse un problema de salud pública en países desarrollados.

En la última década, ha aumentado su incidencia alrededor del mundo, no solo en los países desarrollados sino también en las naciones del llamado Primer Mundo³. En los países como el nuestro, se calcula que hay 1.3 millones de enfermos y 400 000 muertes por año en menores de 15 años¹.

La tuberculosis congénita es una presentación clínica afortunadamente poco común de la enfermedad cuya frecuencia exacta es desconocida, por consecuencia, insuficientemente entendida. Establecer el diagnóstico es uno de los principales retos para el clínico, siendo difícil de establecer debido a que los signos y síntomas en los niños no son específicos y simulan otras infecciones^{1,4}.

El propósito de este artículo es reportar el caso de un recién nacido con tuberculosis congénita en la que la madre presentaba tuberculosis miliar.

Presentación del Caso

Se trata de paciente femenina de 12 días de vida extrauterina, obtenido por vía vaginal con peso de 2270 gr, talla de 43 cm, con calificación de Apgar 8-9.

Antecedente de ser hija de madre de 16 años primigesta, originaria del estado de Veracruz, con residencia en el campo agrícola el Pañuelo en el poblado Miguel Alemán, municipio de Hermosillo, sin control prenatal, refiere que durante el embarazo presenta tos productiva, fiebre sin mencionar predominio de horario, pérdida de peso a partir del tercer mes del mismo, en el postparto presenta fiebre acompañada de tos seca, rinorrea hialina, siendo diagnósticada como faringitis, egresándose al tercer día. Seis días después reingresa presentando fiebre no cuantificada, astenia adinamia, tos flemosa acompañada de disnea de medianos esfuerzos. Se realizan exámenes de laboratorio los cuales reportan VDRL, VIH, AgsHB negativos, PPD negativo, BAAR en expectoración positivo, describiéndose radiografía de tórax que muestra imagen de consolidación apical y derrame pleural izquierdo, (ver

Figuras 1 y 2).

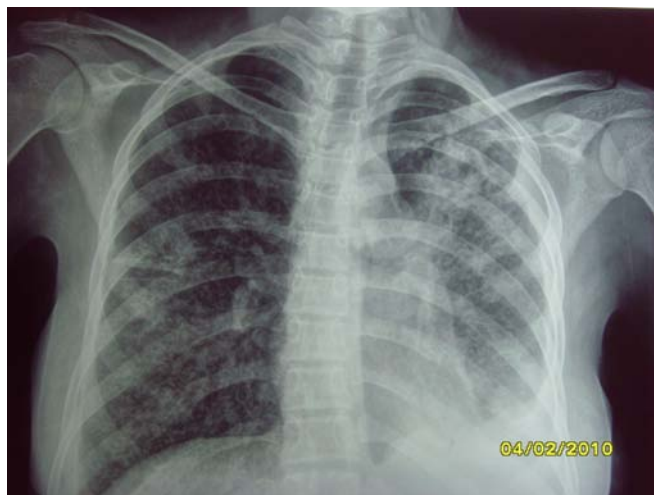


Figura 1.- Rx de la madre con datos radiológicos compatibles con proceso de tuberculosis con foco neumónico apical izquierdo.



Figura 2.- Rx lateral de la madre con derrame pleural izquierdo.

La Recién Nacida inicia su padecimiento actual el día de su ingreso, manifestando fiebre, rinorrea hialina, náuseas acompañadas de vómito, hiporexia, con datos de

dificultad para respirar tales como polipnea, tiraje intercostal y aleteo nasal.

A la EF luce en malas condiciones generales, hipotrófica, irritable, con palidez de tegumentos y datos clínicos de leve deshidratación; cuello cilíndrico, tórax normolineo con tiraje intercostal y retracción xifoidea, a la auscultación de campos pulmonares, se escuchan con presencia de estertores finos de predominio en las bases, no auscultándose sibilancias, abdomen globoso se palpa blando, depresible sin crecimiento del hígado y bazo, peristalsis presente y normal, extremidades íntegras, palpándose adenopatías axilares e inguinales pequeñas menores de 0.5 cm, no adheridas a planos profundos.

Los exámenes a su ingreso muestran BH; leucocitos 14,300, eritrocitos 4,750,000, hemoglobina 15.9 g/dL, hematocrito 49.9%, plaquetas 480,000, linfocitos 38.1%, neutrófilos 41.6%, Intradermorreacción al PPD negativa. Placa de tórax referida como normal. Se inicia tratamiento con isoniazida (15 mg/kg/día).

Durante su evolución, 5 días después del ingreso inicia con hipoxemia con saturaciones trascutáneas de 80%, colocándose oxígeno suplementario y es transferido a terapia intermedia, los controles de laboratorio muestran, BH: leucocitos de 13,600, eritrocitos 4,510,000, Hemoglobina de 14.8 g/dL, Hematocrito 45.2%, plaquetas 700,000, linfocitos de 40.8%, neutrófilos 47.1%, procalcitonina de 8.96 ng/ml, VSG de 6 mm/hr. Se inicia manejo con ampicilina (50 mg/kg/dosis) y amikacina 15 mg/kg/día, por un día, indicándose después ceftazidima (75 mg/kg/día) y dicloxacilina (40 mg/kg/día).

Al séptimo día se incrementan los datos de dificultad respiratoria, manifestados por disociación toraco-abdominal leve y tiraje intercostal y FR de 65 /min, con hipoactividad e ictericia, los exámenes muestran BT 14.6 mg/dl BD: 0.8 mg/dl BI: 13.8 mg/dl, radiológicamente con infiltrado intersticial bilateral acompañado de atelectasia derecha, (Figura 3). Se inicia tratamiento antifímico con rifampicina (15 mg/kg/día), isoniazida (10 mg/kg/día) y pirazinamida (30 mg/kg/día).

A los 20 días de evolución hospitalaria es egresado, continuando su control como externo con el esquema antifímico.

El resto de exámenes de laboratorio reportan BAAR en jugo gástrico negativo, PCR para *M. tuberculosis* en jugo gástrico y LCR negativo, citoquímico de LCR muestra: aspecto claro, glucosa 51 g/dl, proteínas 67 mg/dl, células 2/ mm³c, gram negativo.

Ultrasonido de hígado y vías biliares normales y Ultrasonido de abdomen dentro de lo normal.

DISCUSIÓN

Sin duda la Tuberculosis se considera en la



Figura 3.- Rx del lactante con zona de consolidación, condicionada atelectasia segmentaria derecha.

actualidad, como un problema de salud pública mundial, y a pesar de contar con mejores herramientas para diagnóstico y tratamiento efectivos, además la prevalencia de la enfermedad en la población general y se refleja directamente en la mujer embarazada⁵, aspectos que reflejan la situación epidemiológica en nuestro medio.

Establecer el diagnóstico temprano de tuberculosis en mujeres embarazadas es difícil, sin embargo se han establecido directrices que permitan alcanzarlo, las recomendaciones del comité consultor para la erradicación de la tuberculosis de los centros para el control de enfermedades (CDC), establece que la mujer gestante que presente las siguientes características deben estudiarse para tuberculosis: Pacientes con riesgo o infectadas por el VIH; Contacto estrecho con personas con enfermedad activa o sospechosas; mujeres con factores de riesgo médico o inmunosupresor conocidos que incrementen el riesgo de enfermedad; alcohólicos o usuarios de drogas y finalmente población de bajos recursos³, si analizamos lo descrito en el presente trabajo, la paciente residía en el campo agrícola el pañuelo donde vivía en condiciones de hacinamiento, este aspecto es conocido ampliamente por contar varios trabajadores y sus hijos con infección de tuberculosis (datos aún no publicados), además de presentar cuadro clínico desde el tercer trimestre de embarazo con tos productiva y fiebre no cuantificada, acompañada de pérdida de peso y pertenecer a un medio socioeconómico bajo, por lo que el producto de la gestación estuvo en riesgo de ser infectado⁶.

La bacilemia por Tb puede ocurrir durante el embarazo y puede ocasionar infección de la placenta o del

tracto genital femenino, ésta se puede adquirir por alguno de los siguientes mecanismos: a) diseminación hematógena y formación de uno o mas complejos primarios en hígado, bazo y pulmones o b) aspiración o ingestión de líquido amniótico que resulta en la formación respectiva de complejos primarios en pulmón o aparato gastrointestinal^{1,7,8,9}.

En el caso que nos ocupa la madre no recibió tratamiento y esta circunstancia plantea para el producto un riesgo elevado de transmisión de la enfermedad. La infección es poco probable si la madre con enfermedad activa es tratada por lo menos dos semanas antes del parto o si el cultivo de esputo es negativo, sin tratamiento el riesgo de enfermedad en el hijo de una mujer embarazada con infección activa es del 50% durante un año, y un riesgo de mortalidad en ambos, entre un 30-40%^{9,10}.

La tuberculosis congénita es poco frecuente con síntomas típicamente desarrollados durante la segunda o tercera semana de vida los cuales incluyen pobre alimentación, poca ganancia de peso, tos, letargia e irritabilidad, dificultad respiratoria con neumonía, hepatomegalia, esplenomegalia, linfadenopatía y falta de desarrollo, aunque estos varían en relación a la ruta y localización de la infección, otros síntomas incluyen fiebre, secreción otica y lesiones de piel^{10,12}. Algunos de estos datos clínicos están presentes en nuestro paciente.

Se reporta en algunas publicaciones que la Tb congénita se presenta en 3 de cada 100 mujeres embarazadas con tuberculosis activa, sin embargo toda mujer proveniente de una zona endémica de tuberculosis debe ser estudiada durante su embarazo y luego del parto, si el niño presenta datos de sepsis debe considerarse esta infección. Se debe de tomar en cuenta la Tb como parte del tamizaje que debe realizarse durante el control prenatal, sobre todo en áreas de alta incidencia de infección, para poder instaurar un tratamiento oportuno y evitar complicaciones^{2,3,6}, bajo esas circunstancias, establecer un diagnóstico temprano de tuberculosis en la etapa neonatal es difícil y requiere un alto índice de sospecha en el personal médico¹³.

Los criterios para diagnóstico de infección tuberculosa congénita en su diferenciación con tuberculosis adquirida perinatalmente se establecieron en 1935 por Beitzke, desde ese entonces incluía el aislamiento del bacilo en el paciente, mas uno de los siguientes criterios: presentación de complejo primario de localización hepática, cambios tuberculosos en el feto o el infante afectado dentro de los primeros días de nacimiento o exclusión de transmisión uterina^{7,8,10,11,13}. Sin embargo, vale la pena aclarar la dificultad que entraña demostrar el complejo primario hepático, para lo cual se requiere de procedimientos invasivos, donde se observe la participación de ganglios linfáticos hepáticos y regionales,

aunado a que otros autores refieren que debe existir involucro de tejido placentario o del tracto genital para demostrar la afección congénita, resulta en ocasiones poco práctico en el ejercicio clínico, dificultando el diagnóstico en este tipo de pacientes, además que por otra parte la tuberculosis genital es poco frecuente⁷.

Posteriormente ante la dificultad de establecer el diagnóstico con los criterios previamente establecidos por Beitzke en 1994 Cantwell y col⁸, revisan los argumentos previamente descritos y establece la definición del cuadro, cuando se cumplen una o más de las siguientes condiciones: 1) lesiones en la primera semana de vida, 2) un complejo hepático primario o granulomas hepáticos caseificados, 3) infección tuberculosa de la placenta o del tracto genital materno o 4) exclusión de transmisión perinatal o foco bacilífero, incluido el personal hospitalario^{7,10-20}.

En el presente caso inició sus síntomas clínicos a los 12 días de vida, y según lo referido en la literatura se presenta en la primera semana, pero comunmente se han encontrado casos durante la segunda y tercera semana, con un promedio de edad de presentación de 24 días (1-84 días)^{15,16,19}, pudiendo semejar sepsis bacteriana y otras infecciones congénitas (Ej. sífilis, infección por citomegalovirus, herpes, rubéola, infección por VIH)¹. La velocidad y extensión de la destrucción pulmonar en la tuberculosis congénita, dentro de la primera semana de vida, no tiene una característica definida, pero su evolución agresiva es presumiblemente debida a la completa ausencia de inmunidad mediada por células, inherente en un recién nacido⁴.

Establecer un diagnóstico de sospecha sin el antecedente materno de enfermedad tuberculosa suele ser difícil, aunque en nuestro reporte la madre presentaba datos clínicos y antecedentes epidemiológicos de sospecha de enfermedad tuberculosa, respecto a la prueba PPD suele estar negativa inicialmente, reportándose en algunos estudios que puede ser positiva en solo el 15% y cuando es negativa esta puede virar a positiva entre las 4-6 semanas^{17,19,20,21}. Esta prueba en el neonato es poco útil debido a su inmadurez inmunológica, y esta puede ser mas pronunciada si el neonato es pre término¹. Tal como se reporta en la literatura en nuestro paciente la prueba cutánea de PPD resulto negativa como se espera en la mayoría de los casos.

La mayoría de los niños tienen radiografía de tórax anormal con hallazgos variables, que dependen de la ruta de infección y tiempo de evolución de la enfermedad, los hallazgos radiológicos incluyen un patrón miliar e intersticial, en casos con diseminación hematógena otros hallazgos muestran infiltrado bronconeumónico, acompañado de atrapamiento de aire en infección adquirida, debido a aspiración de material infectado, también se ha

descrito la presencia de infiltrados diseminados, consolidaciones, múltiples nódulos, adenopatía hiliar y mediastinal. Al inicio de la enfermedad la radiografía de tórax puede ser normal, desarrollando cambios radiográficos tardíamente. Los hallazgos de imagen abdominal incluyen hepatoesplenomegalia, múltiples lesiones focales en el hígado y bazo, linfadenopatía retroperitoneal o intraabdominal y ascitis^{11,14,16,19,22}. Lo descrito en nuestro paciente es semejante a lo reportado en otros trabajos, ya que a su ingreso mostró una radiografía de tórax normal, desarrollando 5 días después una zona de consolidación secundario a atelectasia segmentaria derecha, más infiltrado intersticial, reportándose además el ultrasonido de abdomen, hígado sin alteraciones, lo que sustenta falta de compromiso en vía digestiva.

Otro de los recursos diagnósticos que se utilizan en Tb es la tinción ácido alcohol resistente, y el desarrollo en medios de cultivo. Las muestras empleadas son de aspirado gástrico, aspirado bronquial, en la que se reportan positividad del 80% de los casos, igualmente se realiza en secreción de oído medio, médula ósea, LCR o biopsia de tejido (hígado o pulmón, nódulo linfático)^{12,15,17,19,20}. Dada la baja sensibilidad de muchos de los exámenes usados para el diagnóstico de Tb, un resultado negativo no excluye el diagnóstico, especialmente en niños. El criterio clínico sigue prevaleciendo como el estándar de oro para el diagnóstico de TB y definitivamente se necesitan mejores exámenes confirmatorios para establecer diagnósticos más precisos y rápidos².

En cuanto al tratamiento, en la tuberculosis congénita, un punto importante que se debe enfatizar es la dificultad en el mismo ya que el órgano primeramente afectado es el hígado y a lo cual se suma la hepatotoxicidad del esquema disponible, y este deberá iniciarse tan pronto como se sospeche el diagnóstico, sin esperar a la confirmación del laboratorio^{19,23}. El esquema terapéutico

en la actualidad es de 4 antifímico con isoniazida 10-15 mg/kg por día), rifampicina 10-20 mg/kg por día), pirazinamida (15-30 mg/kg por día), y escoger entre estreptomycin (20-30 mg/kg por día) o etambutol (15-25 mg/kg por día), por los primeros dos meses, seguido de isoniazida y rifampicina por 4 a 10 meses, dependiendo de la gravedad de la enfermedad^{2,13,21,24,25}. En el presente caso al momento de diagnóstico materno el paciente se encontraba asintomático se inició con quimioprofilaxis con isoniazida, al momento de desarrollar signos y síntomas se agregó al manejo rifampicina y pirazinamida con evolución favorable, la decisión de el inicio con tres antifímicos fue la toxicidad conocida del etambutol asociada a la edad y la toxicidad renal y ótica de estreptomycin. La madre recibió esquema con 4 antifímicos (Rifampicina, isoniazida, pirazinamida y etambutol) y el neonato se separo de su lado.

CONCLUSIONES

Es difícil demostrar el diagnóstico etiológico en la edad pediátrica con los medios diagnósticos disponibles, aunado a que el PPD comunmente resulta negativo en las primeras 4 semanas de la enfermedad, la microscopia del esputo y cultivo también. Sin embargo, la posibilidad de estos diagnósticos deben ser siempre considerados, luego entonces el ejercicio clínico y el antecedente epidemiológico son definitivos para establecer el tratamiento antifímico²³.

No menos importante son las pruebas de tamizaje dirigidas al diagnóstico de enfermedad tuberculosa en las madres con sospecha de infección fímica, el realizar exámenes de escrutinio para el diagnóstico para Tb y con esto evitaríamos muchas complicaciones en sus productos.

Finalmente para llegar el diagnóstico de tuberculosis, tenemos que pensar en tuberculosis.

BIBLIOGRAFÍA

- 1.- Salazar Hernández Antonio Calixto, Martínez Ponce Gerardo, Luna Bauza Manuel Emiliano. Tuberculosis congénita. Bol. Med. Hosp. Infant. Mex 2006; Vol 63, Marzo-Abril, 115-21.
- 2.- Ivankovich-Escoto Gabriela. Tuberculosis congénita: presentación de un caso y revisión de la literatura.
- 3.- Figueroa-Damian Ricardo, Arredondo-García José Luis. Neonatal Outcome of children born to women with tuberculosis. Archives of Medical Research 2001; 32: 66-9.
- 4.- Alsina L, Gala-Peralta S., Noguera A, Pons M., Seculi JL, Muñoz-Almagro C. Neonatal pulmonary tuberculosis evolving to a destroy lung. The International Journal of tuberculosis and lung disease 2008. 12 (s); 573-5.
- 5.- Sosa Luis Miguel, Cala Luz Libia, Mantilla Julio Cesar. Tuberculosis congénita asociada con tuberculosis miliar diseminada. Biomédica 2007; 27: 475-82.
- 6.- Islas Domínguez Luis Paulino, Jiménez Jiménez José Ramón. Tuberculosis pulmonar durante el embarazo: manejo del recién nacido. A propósito de un caso. Revista Mexicana de Pediatría Nov-Dic 2005; Vol 72, número 6: 298-300.
- 7.- Cantwell Michael F, Shehab Ziad M., Costello Andrea M, Sands Lawrence, Green William F, Ewing Edwin P., Valway

- Sarah E, Onorato Ida M. Congenital tuberculosis. *The New England Journal of Medicine* 1994; Vol 330, número 15: 1051-4.
- 8.- Dalamon Ricardo S, Cantelli Silvina N., Jaroslavsky Diego, Bruno Diego, Debuñ Miguel A., Falk Julio. Tuberculosis congénita. Presentación infrecuente de una enfermedad habitual. *Arch Argent Pediatr* 2008; 106 (2): 143-54.
- 9.- Gómez Salazar Nino, Naranjo Merchan Joffre. Tuberculosis en el embarazo reporte de un caso y revisión bibliográfica. *Med. Hoy* 2004; 20 (1): 28-30.
- 10.- Maddineni Manogna, Panda Mukta. Pulmonary tuberculosis in a young pregnant female: challenges in diagnosis and Management. *Infectious Diseases in Obstetrics and Gynecology* 2008; Vol 2008: 1-5.
- 11.- Chen Albert, Shih Shin-Lin. Congenital tuberculosis in two infants. *AJR* January 2004; 182: 253-6.
- 12.- Babar Bushra, Raja Nazar Ullah, Khan Ejaz A., Hussain Mussarat. Congenital tuberculosis revisited-A case report and recent review of literature. *Infectious Diseases Journal of Pakistan* July-Sept 2005; 14 (3): 89-92.
- 13.- Das A., Arora J., Rana T., Porwal C., Kaushik A., Gaur G., Thukral A., Verma S., Kabra S.K., Singh U.B.. Congenital tuberculosis: the value of laboratory investigations in diagnosis. *Annals of tropical Paediatrics* 2008; 28: 137-41.
- 14.- Ormerod P. Tuberculosis in pregnancy and puerperium. *Thorax* 2001; 56: 494-9.
- 15.- Wanjari K., Mathur M., Baradkar V.P., Kumar S. *Indian Journal of Pathology and Microbiology* 2008; 51 (2): 289-91.
- 16.- Singh Meenu, Kothur Kavitha, Kusuma Sirisha. Perinatal tuberculosis a case series. *Journal of tropical pediatrics* 2006; 53, Num 2: 135-8.
- 17.- Khilnani G.C. Tuberculosis and pregnancy. *The Indian Journal of Chest Diseases & Allied Sciences* 2004; 46: 105-11.
- 18.- Chanta Chulapong, Jariyapongpaibul Yaowaluk, Triratanapa Krilerk. Congenital tuberculosis presenting as sepsis syndrome. *J Med Assoc Thai* 2004; 87 (5): 573-7.
- 19.- Hassan G, Qureshi Wasseem, Kadri SM. Congenital tuberculosis. *JK Science* 2006; Vol 8 Num 4: 193-4.
- 20.- Diar H, Velaphi. Congenital tuberculosis as a Proxy to maternal tuberculosis: a case report. *Journal of perinatology* 2009; 29: 709-11.
- 21.- Patel Sonal, Hermes DeSantis Evelyn R. Treatment of congenital tuberculosis. *Am J Health Syst Pharm* 2008; Vol 65: 2027-31.
- 22.- Neyaz Z, gadodia A, Gamanagatti S, Sarthi M. Imaging findings of congenital tuberculosis in three infants. *Singapore Med J* 2008; 49 (2): 42-6.
- 23.- Santana Vilarinho Liana Consuelo. Congenital tuberculosis: A case report. *The brazilian Journal of infectious diseases* 2006; 10 (5): 368-70.
- 24.- Wong RMS, Wong KY, Lam BCC. Atypical presentation of congenital tuberculosis in a preterm infant. *HK Journal Paediatr (new series)* 2007; 12: 133-6.
- 25.- Abalain M.L., Petsaris O., Hery-Arnaud G., Marcorelles P., Couturaud F., Dobrzynski M., Payan C., Gutierrez C. Fatal Congenital tuberculosis due to Beijing strain in a premature neonate. *Journal of Medical Microbiology papers in press* 2010.