



Tuberculosis en la etapa perinatal. Un reto en la atención de la madre y su hijo. Reporte de dos casos clínicos

RESUMEN

Se comunica el caso clínico de una paciente de 18 años de edad con un cuadro clínico de tuberculosis pulmonar durante el embarazo que se inició en el cuarto mes de gestación con afectación de vías respiratorias: tos seca, fiebre, sudoración nocturna y pérdida de peso de 6 kg. A los 22 días de puerperio fue hospitalizada por: fiebre elevada y deterioro generalizado, que requirió tratamiento en terapia intensiva por desnutrición severa, choque séptico, absceso pulmonar, paquipleuritis, empiema y fístula bronco pleural. El diagnóstico de tuberculosis se estableció mediante la identificación del bacilo ácido alcohol resistente con tinción de Ziehl Nielsen del líquido pleural. Permaneció hospitalizada 42 días, de éstos 11 con asistencia mecánica a la ventilación y finalmente fue dada de alta. La recién nacida ingresó al servicio de Urgencias de Pediatría a los 19 días de vida por: tos, fiebre, dificultad respiratoria, evacuaciones líquidas y rechazo al alimento. Permaneció hospitalizada en la unidad de cuidados intensivos neonatales durante 22 días y en ese lapso tuvo un cuadro clínico séptico e insuficiencia orgánica múltiple, complicaciones que determinaron su fallecimiento. La necropsia reportó: lesiones granulomatosas compatibles con tuberculosis en pulmones, hígado, intestino delgado, grueso y peritoneo. La PCR del aspirado bronquial fue positiva a ADN de *Mycobacterium tuberculosis*.

Palabras clave: tuberculosis, tuberculosis pulmonar, tuberculosis congénita, tuberculosis en la etapa perinatal, diagnóstico temprano.

Tuberculosis in perinatal stage. A challenge to the binomial care mother- Son. Report of two cases

ABSTRACT

Case report of 18-year old female patient with clinical signs of pulmonary tuberculosis during pregnancy at beginning of fourth month into term, with airway impairment, as evidenced by dry cough, fever and night sweats, as well as a 6 kg. weightloss. Twenty-two days after giving birth, the patient was hospitalized with high fever and deteriorated health conditions, requiring treatment in the intensive care unit due to complications such as severe malnutrition, septic shock, pulmonary abscess, pachypleuritis, empyema and bronchopleural fistula. The tuberculosis diagnosis was established through ABF identification with Ziehl-Neelsen stain of the pleural fluid. The patient was hospitalized

Ricardo Martínez-Verónica
Laura López-Vargas
Luis Manuel Ávalos-Huizar
Lizeth Dimelza Aviz-Vinaña
Alfonso Gutiérrez-Padilla

Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales Externos
(UCINEX)
Hospital Civil de Guadalajara Fray Antonio Alcalde
Centro Universitario de Ciencias de la Salud
Universidad de Guadalajara, Guadalajara, Jal.

Recibido: octubre 2013

Aceptado: febrero 2014

Correspondencia

Calle Hospital 278 SH
44280 Guadalajara, Jalisco
Teléfono (33) 36145501 y 36147244
naturalms1@hotmail.com

Este artículo debe citarse como

Martínez-Verónica R, López-Vargas L, Ávalos-Huizar LM, Aviz-Vinaña LD, Gutiérrez-Padilla A. Tuberculosis en la etapa perinatal. Un reto en la atención de la madre y su hijo. Reporte de dos casos clínicos. Ginecol Obstet Mex 2014;82:203-209.

for 42 days, including eleven days on a mechanical ventilator, before being discharged. Her newborn daughter was admitted to the Pediatric Intensive Care Unit on the 19th day of life due to coughing, fever, difficulty in breathing, liquid stool and rejecting food. The newborn was hospitalized in the newborn intensive care unit for twenty-two days, developing major sepsis and multiple organ failure, which complications led to her death. An autopsy was conducted, revealing granulomatous lesions consistent with tuberculosis in lungs, liver, small intestine, large intestine and peritoneum; additionally the PCR of bronchial aspirate was positive to *Mycobacterium tuberculosis* DNA.

Key words: Tuberculosis, pulmonary tuberculosis, congenital tuberculosis, tuberculosis in perinatal stage, early diagnosis.

ANTECEDENTES

La tuberculosis genera cada año millones de casos de enfermedad activa y muertes en todo el mundo, a pesar de la disponibilidad de tratamiento efectivo y barato. Para el año 2011 la incidencia mundial fue de 8.7 millones de casos, de los que 13% se relacionaron con coinfección con VIH. Se estima que la resistencia a isoniazida y rifampicina es de 310,000 casos.¹

La tuberculosis congénita es una enfermedad poco frecuente pero grave y rápidamente progresiva^{2,3,4} que se diferencia de la forma neonatal por la aparición de lesiones en las primeras semanas de vida y coexistencia con complejo primario hepático o granulomas caseosos.

La bacilemia tuberculosa durante el embarazo resulta de la infección en la placenta o la vía genital materna, que se transmite al feto por vía hematógena transplacentaria o por ingestión del líquido amniótico contaminado, que forma complejos primarios en el hígado, los pulmones y la vía gastrointestinal, respectivamente.⁵

Está demostrado que la coinfección con el virus de la inmunodeficiencia humana en la madre es

un factor importante que aumenta la probabilidad de tuberculosis extrapulmonar que eleva el riesgo de transmisión congénita y la tuberculosis en la madre eleva el riesgo de transmisión del VIH a su hijo.^{6,7}

Muchos casos de tuberculosis congénita se diagnostican *post mortem* o en forma tardía debido a lo inespecífico de los signos y síntomas⁸ y, en ocasiones, cuando ya se ha establecido el diagnóstico de tuberculosis en la madre.¹ El abordaje diagnóstico requiere un alto índice de sospecha y radiografías de tórax, citoquímica de exudado pleural, tinciones bacteriológicas especializadas,⁹ la demostración del bacilo ácido alcohol resistente en muestras de lavado bronquial, aspirado gástrico y aspirado de ganglio linfático; estas últimas especialmente en neonatos con muestras de aspirado gástrico negativas.¹⁰ También pueden requerirse cultivos de placenta, aspirado gástrico, secreción traqueal, orina y líquido cefalorraquídeo.⁷ La eficacia del método ELISA para la detección de anticuerpos IgG debe tomarse en cuenta por sus bajo costo y buena sensibilidad para el diagnóstico de tuberculosis en la infancia;¹¹ sin embargo, la historia materna de tuberculosis permanece como una herramienta importante en el diagnóstico de la afección congénita.¹²



El criterio diagnóstico de tuberculosis congénita requiere que el infante tenga una lesión tuberculosa, indicada por una radiografía de tórax o granulomas y, por lo menos, uno de los siguientes datos confirmado: 1) inicio en la primera semana de vida, 2) complejo tuberculoso hepático primario o granulomas caseosos hepáticos, 3) infección de la placenta o vía genital materna, o 4) la exclusión de transmisión postnatal por investigación de contactos. Luego de establecer el diagnóstico es decisivo iniciar de inmediato el tratamiento con isoniazida, rifampicina, pirazinamida y estreptomycin con el propósito de disminuir la mortalidad asociada con la infección.¹³ Se refiere una mortalidad de 50% de los casos.¹⁴

CASOS CLÍNICOS

Paciente recién nacida, de sexo femenino que ingresó al servicio de Urgencias Pediatría a los 19 días de vida por: tos, rinorrea hialina, fiebre, dificultad respiratoria, rechazo al alimento y evacuaciones líquidas.

Evolución del padecimiento

La madre refirió que el padecimiento se inició cinco días previos a su ingreso, con tos productiva en accesos, cianosante y emetizante sin lograr la expectoración, fiebre no cuantificada e intolerancia a la vía oral con vómitos en todas las tomas. Posteriormente, flujo nasal hialino, rechazo a la vía oral y evacuaciones líquidas. Por eso la llevó con un médico privado quien le prescribió ambroxol y amoxicilina sin mejoría. Otro médico le diagnosticó neumonía y por eso ingresó al Hospital Civil de Guadalajara Fray Antonio Alcalde con ese diagnóstico y se descartó el proceso séptico.

Antecedentes

Madre de 18 años de edad, con dos embarazos, un parto y un aborto, dedicada al hogar, taba-

quismo y alcoholismo positivos, toxicomanías: marihuana, inhalantes tipo tonsol y drogas intravenosas no especificadas de uso diario, incluso durante el embarazo. Con antecedente de estancia en un centro de rehabilitación durante cuatro meses. También refirió haber iniciado con un padecimiento de las vías respiratorias desde el cuarto mes del embarazo, manifestado por tos seca, fiebre, sudoración nocturna y pérdida de peso. Control prenatal en ocho ocasiones, ingesta de vitamínicos y aplicación de toxoide tetánico, tres ultrasonidos normales, negó haber padecido infecciones de las vías urinarias, cérvico vaginitis; amenaza de aborto o parto prematuro; se refirió ruptura prematura de membranas de más de 12 horas. Parto vaginal a las 38 semanas de gestación, sin complicaciones, sexo femenino, Apgar 9-9, sin maniobras de reanimación, peso al nacer 3,100 g.

Tres días después de haber sido hospitalizada la recién nacida, la madre también se hospitalizó en el servicio de Medicina Interna por fiebre de 39°C de 72 horas de evolución, accesos de tos con abundante expectoración, vómitos posprandiales y evacuaciones líquidas. La paciente refirió un cuadro de cinco meses de evolución, con tos seca en accesos que posteriormente evolucionó a productiva con esputo verde purulento, vómito intermitente y pérdida de peso de 6 kg. Durante su estancia intrahospitalaria en el servicio de Medicina Interna se realizó serología para virus de la hepatitis C y B, VIH, que resultaron negativos, pruebas de función tiroidea normales, tinción Kin yu en evacuaciones negativas.

La evolución fue tórpida con elevaciones térmicas de 40°C, por lo que fue tratada con ceftriaxona y claritromicina y, posteriormente, meropenem y metronidazol. Dos semanas después de su ingreso tuvo deterioro respiratorio y se inició la asistencia mecánica a la ventilación y se trasladó al servicio de Terapia Intensiva adultos. En este servicio se identificó empiema apical

derecho con paquipleuritis y fístula bronco pleural, por eso se le instaló un drenaje pleural cerrado de tórax. Se identificó BAAR mediante tinción de Zihel Nielsen, 60 a 70 bacilos por campo, con lo que se estableció el diagnóstico de tuberculosis pulmonar.

Durante su estancia tuvo deterioro hemodinámico y choque séptico con buena respuesta al tratamiento médico y posterior recuperación. Permaneció con asistencia mecánica a la ventilación durante 11 días. Se extubó y se le instaló una sonda de traqueostomía. Después de 15 días de evolución en Terapia Intensiva fue trasladada al servicio de Infectología adultos en donde permaneció hospitalizada durante 15 días y finalmente se dio de alta al domicilio con los siguientes diagnósticos: tuberculosis pulmonar, desnutrición severa, choque séptico, absceso pulmonar, empiema y fístula bronco pleural.

La recién nacida ingresó al servicio de Urgencias Pediatría para interconsulta con los pediatras infectólogos quienes indicaron tratamiento empírico con cefotaxima a dosis meníngea más amikacina.

Durante el primer día de evolución en Urgencias se trasladó a la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales Externos con diagnóstico de sepsis tardía con foco neumónico. Ingresó consciente, activa, reactiva, con oxígeno en escafandra, sin visceromegalias ni datos de irritación peritoneal. Se sospechó la participación de gérmenes atípicos por lo que se inició nuevo esquema antimicrobiano con claritromicina. La proteína C reactiva fue de 86.1. En el segundo día de estancia intrahospitalaria tuvo distensión abdominal. Se observa la piel pálida. Biometría hemática con plaquetopenia 38,000, ultrasonido transfontanelar de características normales. Durante el tercer día de evolución tuvo fiebre intermitente con picos de 38.8°C. Se agregó al tratamiento farmacológico cefepime, serología para VIH, he-

patitis B y C negativas. Cuarto día de evolución: biometría hemática con hemoglobina de 10.7 g/dL, hematócrito 31.5%, plaquetas 47,000 mm³, se transfundió un paquete globular. Sexto día de evolución: cursó con plaquetopenia 20,000 mm³ por lo que se le transfundieron concentrados plaquetarios, continuó febril, hemocultivos y urocultivos negativos. Se agregó al tratamiento caspofungina y meropenem y se suspendió el cefepime y la amikacina. La serología para TORCH fue negativa. Tuvo hipoglucemias persistentes, considerándose secundaria a proceso séptico.

Séptimo día de evolución con fiebre persistente de 38.5°C, hepato-esplenomegalia con borde hepático liso 4 cm por debajo del reborde costal derecho y bazo a 3 cm del reborde costal izquierdo y plaquetopenia de 20,000 mm³. Se transfundió un concentrado plaquetario, bilirrubinas totales 13.9, BI 10.4 BD 3.5, ALP 199, AST 439, LD 439, GGT 50. Distensión abdominal importante por lo que se solicita ultrasonido abdominal que no reportó lesiones inespecíficas en el hígado o el bazo.

Octavo día de evolución: pancitopenia, leucocitos 3,000 mm³, plaquetas 15,000 mm³, neutrófilos 850 mm³, se indicó plasma fresco congelado, concentrado plaquetario, inmunoglobulinas intravenosas.

Noveno día de evolución: oximetría de pulso a 88% con oxígeno en escafandra, con taquicardia, abundantes secreciones blanquecinas y hepatomegalia de 4 cm.

Décimo día de evolución: la distensión abdominal se incrementó, tuvo estertores crepitantes bilaterales de predominio izquierdo, se agravó la pancitopenia, plaquetas 15,000 mm³.

Décimo primer día de evolución: continúa febril, con deterioro respiratorio que requirió asistencia mecánica a la ventilación, secreciones bronquia-



les amarillas y datos de laboratorio compatibles con coagulación intravascular diseminada, TP 40 segundos, TTP 60 segundos.

Se informó que la madre de la paciente estaba en terapia intensiva y se le había confirmado el diagnóstico de tuberculosis pulmonar.

En la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales se detectó en la niña un tumor en la región lumbo-sacra con posición obligada en arco, con dolor aparente. La TAC reportó infiltrados pulmonares importantes, derrame pleural bilateral, bronquiectasias bilaterales severas. Se instalaron catéteres de drenaje pleural.

Décimo segundo día de evolución: Hb 8.3, Hct 24.2, Plt 22,900, glucemia 197, TGO 126, DHL 1425. Se le transfundieron paquetes globulares, continuó con taquicardia, se transfundió otro paquete globular. Se solicita aspirado de médula ósea para detección de micobacterias y reacción en cadena de polimerasa. Se solicitó tinción para detección de bacilo ácido alcohol resistente de jugo gástrico, aspirado bronquial y orina, y aplicación de PPD, que resultaron negativos. Se solicita broncoscopia y prueba de ELISA para diagnóstico de tuberculosis. Se difirió el tratamiento con antifímicos por pruebas de función hepática sumamente alteradas. Décimo quinto día de evolución: datos de dificultad respiratoria, abdomen distendido, doloroso a la palpación.

Décimo sexto día de evolución: se trasladó al quirófano con diagnóstico de atelectasia izquierda persistente para broncoscopia. Se encontraron cuerdas aritenoides con moderada reacción inflamatoria y placas blanquecinas, carina eritematosa y moderada inflamación, secreciones blanquecinas abundantes, de características caseosas, no se identificaron zonas granulomatosas. Diagnóstico endoscópico: endobronquitis moderada.

Décimo séptimo día de evolución: deterioro general, hipoglucemia, dificultad respiratoria, gasometría con acidosis respiratoria, con tendencia a la hipoxemia. Se pasó a ventilación de alta frecuencia con lo que se estabiliza. También tuvo hipotensión arterial, llenado capilar retardado. Se le administraron cargas de soluciones cristaloides y se inició el tratamiento con dopamina y dobutamina. Se le transfundió un paquete globular y plaquetas porque la hemoglobina era de 10 mg/dL y plaquetas 13,000 mm³.

Décimo noveno día de evolución: se decidió iniciar terapia antifímica con isoniazida, rifampicina, etambutol y pirazinamida, DHL 2498, TGO 33, TGP 225, GGT 372.

Vigésimo día de evolución: insuficiencia renal aguda y hepática e hipercaliemia 8.7, hiponatremia 127, acidosis metabólica, insuficiencia respiratoria grave. Se suspendió el meropenem/caspofungina y se indicó linezolid. Se reportó el resultado de la PCR de aspirado bronquial que confirmó el ADN de *Mycobacterium tuberculosis*. En espera del resultado del aspirado de médula ósea.

Vigésimo primer día de evolución: anuria, hipercaliemia 7 mEq/dL, acidosis metabólica HCO₃ 12 mEq/dL, resistente al tratamiento médico por lo que se le instaló un catéter para diálisis peritoneal.

Vigésimo segundo día de evolución: persistía con acidosis metabólica, hipercaliemia, bradicardia, paro cardiorrespiratorio sin respuesta a las maniobras de reanimación cardiopulmonar.

La necropsia reportó: lesiones granulomatosas compatibles con tuberculosis en: pulmones, hígado, intestino delgado, grueso y peritoneo. Diagnóstico final: tuberculosis congénita.

La Figura 1 muestra la severa distensión abdominal de la recién nacida. En la Figura 2 se observan múltiples granulomas en ambos pulmones y en la glándula hepática. La Figura 3 muestra la severa hepato-esplenomegalia.



Figura 1. Severa distensión abdominal.

DISCUSIÓN

Se comunican los casos de una mujer de 18 años y su hija recién nacida con diagnóstico confirmado, en ambas, de tuberculosis y tuberculosis congénita, respectivamente. Llama la atención que la paciente adulta durante su embarazo llevó control prenatal en ocho ocasiones y aun cuando refirió ser usuaria de drogas ilícitas y tuvo un cuadro de cinco meses de evolución con tos productiva, vómito y pérdida importante de peso, no se haya tenido la sospecha de tuberculosis durante el embarazo, enfermedad que en su momento generó complicaciones graves y puso en



Figura 2. Múltiples granulomas en ambos pulmones y en la glándula hepática.



Figura 3. Severa hepato-esplenomegalia.

riesgo su vida, requirió tratamiento y asistencia mecánica a la ventilación en terapia intensiva.

Al igual que lo reportado en la bibliografía la evolución observada en la recién nacida fue rápidamente progresiva y grave.^{2,3,4} A pesar de la evolución complicada que la niña mostró, no se pensó en la posibilidad de tuberculosis congénita, sino hasta que se confirmó el diagnóstico en la madre de la niña. La bibliografía subraya que la historia materna de tuberculosis permanece como un antecedente importante



en el diagnóstico de tuberculosis congénita.¹² También se reitera que para establecer el diagnóstico es necesario tener un alto índice de sospecha^{2,3,8,9} debido a lo inespecífico de los signos, aspecto en el que coincidimos. A diferencia de lo reportado por Parakh,¹⁰ en este caso no fue posible la identificación de *Mycobacterium* en muestras de aspirado bronquial en la niña ni en el aspirado gástrico; sin embargo, la PCR de aspirado bronquial sí identificó ADN de *Mycobacterium tuberculosis*. El estudio de necropsia identificó lesiones granulomatosas compatibles con tuberculosis en: pulmones, hígado, intestino delgado, grueso y peritoneo, hallazgo que coincide con lo reportado en la bibliografía.⁴ Desde el punto de vista del diagnóstico prenatal sería importante que así como actualmente se llevan a cabo estrategias no invasivas para la detección de patologías congénitas poco frecuentes, como el quiste esplénico en el feto,¹⁵ de igual manera se implementaran estrategias para el diagnóstico prenatal de tuberculosis congénita. Las patologías emergentes, como la influenza humana generada por el virus A H1N1 y la aparición reciente de nuevas cepas, han captado la atención de la comunidad médica, especialmente cuando afectan a mujeres embarazadas;¹⁶ sin embargo, aún cuando la tuberculosis representa una de las principales causas de morbilidad y mortalidad en el mundo, poco se ha publicado acerca del comportamiento de esta enfermedad en la mujer gestante y en su neonato.

REFERENCIAS

1. Zumla A, Ravigliione M, Hafner R, von Reyn F. Tuberculosis. *N Engl J Med* 2013;8:745-755.
2. Bonnet C, Michel F, Nicaise C, Chaumoitre K, et al. Congenital tuberculosis in preterm neonate: a case report. *Arch Pediatr* 2009;16:439-43. Epub 2009 Mar 21.
3. Winters A, Agerton TB, Driver CR, Trieu L, et al. Congenital tuberculosis and management of exposure in three neonatal intensive care units. *Int J Tuberc Lung Dis* 2010;14:1641-3.
4. Abalain ML, Petsaris O, Héry-Arnaud G, Marcorelles P, et al. Fatal congenital tuberculosis due to a Beijing strain in a premature neonate. *J Med Microbiol* 2010;59(Pt 6):733-5. Epub 2010 Mar
5. Patel S, DeSantis ER. Treatment of congenital tuberculosis. *Am J Health Syst Pharm* 2008;65:2027-31.
6. Bendayan D, Littman K, Polansky V. Active tuberculosis and human immunodeficiency virus co-infection in Israel: a retrospective study. *Isr Med Assoc J* 2010;12:100-3.
7. Gupta A, Bhosale R, Kinikar A, Gupte N, et al. Maternal tuberculosis: a risk factor for mother-to-child transmission of human immunodeficiency virus. *J Infect Dis* 2011;203:358-63.
8. Pedicino R, Bressan K, Bedetta M. M. The newborn infant of a mother with tuberculosis. *Pediatr* 2010;62(3 Suppl 1):35-7.
9. Sharma S, Sarin R, Khalid UK, Singla N, et al. Clinical profile and treatment outcome of tubercular pleurisy in pediatric age group using DOTS strategy. *Indian J Tuberc* 2009;56:191-200.
10. Parakh A, Saxena R, Thapa R, Sethi GR, et al. Perinatal tuberculosis: four cases and use of broncho-alveolar lavage. *Ann Trop Paediatr* 2011;31:75-80.
11. Dayal R, Singh A, Katoch VM, Joshi B, et al. Serological diagnosis of tuberculosis. *Indian J Pediatr*. 2008;75:1219-21. Epub 2008 Dec 4.
12. Diar H, Velaphi S. Congenital tuberculosis as a proxy to maternal tuberculosis: a case report. *J Perinatol* 2009;29:709-11.
13. Patel S, DeSantis ER. Treatment of congenital tuberculosis. *Am J Health Syst Pharm* 2008;65:2027-31.
14. Peker E, Bozdoğan E, Doğan M. A rare tuberculosis form: congenital tuberculosis. *Tuberk Toraks* 2010;58:93-6.
15. Ruiz-Labarta FJ, Pérez-Fernández R, Gámez-Alderete F, Pintado-Recarte MP y col. Diagnóstico ecográfico prenatal y seguimiento de quistes esplénicos fetales: a propósito de dos casos. Revisión de la bibliografía. *Ginecol Obstet Mex*. 2013; 81: 602-607
16. Noguera Sánchez MF, Karchmer SK, Rabadán Martínez CI, Sánchez PA. Informe del primer caso de defunción secundaria a una nueva cepa humana del virus de la influenza A H1N1 en el mundo y comportamiento de la influenza humana en mujeres embarazadas. *Ginecol Obstet Mex* 2013;81:47-51