

TISIOLOGÍA

TUBERCULOSIS EN EMBARAZO Y REPERCUSIONES NEONATALES

Daniela Morales Córdoba*
Silvia Fernández Ureña**

SUMMARY

Tuberculosis represents a big problem worldwide and is caused by the bacteria belonging to the Mycobacterium family. Humans are mostly affected by the airborne, acid resistant M.Tuberculosis. This pathology is mostly known as the “great masquerade” due to misleading symptoms that are easily confused with other illnesses. Annually, Tuberculosis kills more women of reproductive age than any other infectious pathogen, making pregnancy a big opportunity to diagnose it. (1)

INTRODUCCIÓN

La tuberculosis (TB) es una enfermedad que representa un importante problema de salud a nivel mundial (2), es producida por una bacteria de la familia Mycobacteriae, de la cual, la que mas frecuentemente afecta a los humanos en la M. Tuberculosis, bacilo aeróbico ácido resistente. (10) Esta patología es conocida como la gran “enmascaradora” ya que sus signos y síntomas pueden ser muy imprecisos y confundirse con muchas otras enfermedades. Alrededor del mundo, la TB mata a más mujeres cada año que cualquier otra patologías

infecciosas que afecta durante la edad reproductiva; por lo que el embarazo representa una gran oportunidad para su diagnóstico. (1)

EPIDEMIOLOGÍA

La tuberculosis ha permanecido a lo largo de la historia como un grave problema de salud pública que afecta todas las edades, a pesar de los avances científicos y del tratamiento efectivo. La Organización Mundial de la Salud (OMS), estima que la incidencia de tuberculosis a nivel mundial ha aumentado de 6.6 millones de casos en 1990 a 8.9

* Médico General.

** Médico General.

millones en 2011, de los cuales 2.9 corresponden a mujeres en edad reproductiva. (11) Entre los países con mayor número de casos reportados de encuentran India, China, Indonesia, Pakistán y en América, Brasil. (11) Se estima que la tasa de transmisión más alta se encuentra en los adultos jóvenes con una mayor incidencia en los hombres en relación 2:1 con respecto a las mujeres. Sin embargo se reportan aproximadamente 600.000 muertes anuales de mujeres por tuberculosis y representa una gran parte de las causas de muerte no obstétrica reportadas en las maternidades. (2) El aumento del número de casos reportado por la OMS entre mujeres en edad reproductiva hace suponer un incremento de la aparición de tuberculosis congénita, la cual es una entidad rara, de difícil diagnóstico por la falta de especificidad de las manifestaciones clínicas, de curso rápido y progresivo y con una alta mortalidad.

TRANSMISION E INFECCION

La transmisión y patogénesis de esta enfermedad en pacientes embarazadas es la misma que en las no embarazadas, se transmite comúnmente de persona a persona por vía respiratoria por medio de gotas de saliva que se dispersan en aire durante la tos

o estornudos las cuales se secan rápidamente y el microorganismo permanece en el aire durante horas; es importante mencionar que el contagio se da durante un contacto ambiental íntimo de un mínimo de 6 horas con una persona con TB pulmonar activa. (4) El microorganismo entra a la vía aérea y aproximadamente el 10% de estos alcanza los alveolos, posteriormente esta mycobacteria inicia su colonización activando los macrófagos alveolares, los cuales tratan de digerirlos pero el bacilo crece y se multiplica rápidamente provocando lisis celular. Los estadios iniciales de la infección suelen ser asintomáticos. En las 2 a 4 semanas posteriores se produce daño tisular y cada vez mas macrófagos llegan a la lesión primaria donde empiezan a acumularse y forman los granulomas tuberculosos, altamente contagiosos. Con el paso del tiempo si la lesión primaria no es tratada los macrófagos infectados alcanzan el sistema linfático y se diseminan por el resto de organismo produciendo tuberculosis extra pulmonar. (10) Únicamente el 10% de los pacientes desarrollaran enfermedad activa, el resto presenta enfermedad inactiva incluso por varios años, entre los factores de riesgo para la reactivación se encuentran niños pequeños o adultos mayores, coinfección con VIH, neoplasias, inmunosupresión y enfermedades

crónicas, el embarazo no representa un factor de riesgo, ni modificador para el curso de la enfermedad. (10)

TUBERCULOSIS LATENTE O INACTIVA

Se ha demostrado que el embarazo y el postparto no afecta la progresión de la enfermedad ni la respuesta al tratamiento, sin embargo hay que tener consideraciones especiales en pacientes con riesgo de desarrollar enfermedad activa, como VIH positivas o inmunosupresas. El diagnóstico se hace mediante PPD o con la prueba de interferón gamma invitro, pero un resultado positivo en estas pruebas debe valorarse junto con la clínica y la radiografía de tórax, ya que únicamente las paciente con clínica sugestiva o con un riesgo elevado de reactivación deben recibir tratamiento. (5) El tratamiento de elección para la tuberculosis inactiva es isoniazida (5mg/kg o 300 mg al día) por al menos 9 meses continuos combinado con un suplemento de piridoxina (25 mg/d). Otra opción de tratamiento para pacientes con intolerancia o resistencia a la isoniazida, es la rifampicina diaria por 4 meses. Sin embargo la paciente que inicia cualquier régimen de tratamiento debe realizarse pruebas de función hepática e interrogar por síntomas de hepatitis cada mes,

debido a alta hepatotoxicidad de estos medicamentos. Se debe discontinuar el tratamiento en pacientes sintomáticas que presenta AST 3 veces mayor al límite normal o en aquellas asintomáticas con AST 5 veces mayor a lo normal. En caso de que la paciente haya iniciado el tratamiento y se embarace debe continuarlo ya que suspenderlo aumenta el riesgo de desarrollar resistencia. (5) Algunos estudios recomiendan posponer el inicio del tratamiento en la tuberculosis latente o inactiva hasta el postparto debido al aumento potencial del riesgo de hepatotoxicidad, sin embargo Nadav Schwartz et al, recalcan, que con una monitorización cercana y un apego adecuado al tratamiento el riesgo de hepatotoxicidad asociada disminuye significativamente, además de existir otras opciones terapéuticas a la Isoniacida, medicamento asociado a hepatotixicidad, por lo que no se debería esperar hasta el postparto para iniciar el tratamiento. (8)

TUBERCULOSIS ACTIVA

Al igual que en la TB inactiva, el embarazo no afecta en la progresión ni la respuesta al tratamiento en la enfermedad activa. Las manifestaciones clínicas son las mismas que en la pacientes no embarazada; sin embargo el diagnóstico clínico

es mas insidioso ya que síntomas como cansancio y debilidad pueden confundirse con síntomas propios del embarazo y la cuantificación de la pérdida de peso se hace difícil durante la gestación. El diagnóstico definitivo se hace por medio de cultivo ya sea de esputo, líquido pleural, jugos gástricos o sangre. (5). Aproximadamente el 50 al 80 % de los paciente con enfermedad pulmonar activa presentan esputos positivos; posteriormente se recomienda realizar prueba de sensibilidad antibiótica para detectar posibles casos de resistencia al tratamiento convencional. (1) El tratamiento debe ser iniciado una vez confirmado el diagnóstico. Los medicamentos de primera línea son los mismos que en pacientes no embarazadas, a excepción de la estreptomcina la cual debe ser evitada debido a los efectos ototóxicos sobre el feto. El tratamiento en fase inicial consta de isoniazida, rifampicina y pirazinamida diaria por 2 meses; posteriormente la fase de continuación únicamente isoniazida y rifampicina 3 veces por semana por 4 meses. (3) En caso de resistencia al tratamiento existe muy poca información disponible acerca de los medicamentos de segunda línea y su seguridad en embarazo. En pacientes VIH positivas debe iniciarse primero el tratamiento antirretroviral y luego agregar el tratamiento

antituberculoso, se debe tomar en cuenta que estas pacientes tienen un riesgo constante de agravar su patología debido a la inmunosupresión que presentan principalmente en los primeros dos meses de tratamiento. De igual manera que en la tuberculosis inactiva, se deben realizar pruebas de función hepática cada mes debido a la hepatotoxicidad de los medicamentos. (2)

TUBERCULOSIS CONGENITA Y NEONATAL

La tuberculosis congénita es rara, gracias a que el tratamiento utilizado en la madre es realmente efectivo, sin embargo en los casos en los que se diagnostica la enfermedad de forma tardía o en aquellas mujeres que presenten tuberculosis miliar, genital o endometrial o en caso de coexistencia con VIH el riesgo de transmisión vertical aumenta. (7) Se ha visto que los neonatos nacidos de madres con diagnóstico de tuberculosis activa realizado durante el primer trimestre del embarazo tienen mayor riesgo de presentar la enfermedad en la primera semana de vida, a diferencia de aquellos hijos de madres diagnosticadas en el último trimestre o en el postparto inmediato. (6) El bacilo infecta al feto por vía hematógena a través de la placenta y la vena

umbilical; también en caso de tuberculosis endometrial el bacilo atraviesa las membranas coriónicas hasta diseminarse en el líquido amniótico el cual es constantemente deglutido por el feto o en caso de tuberculosis genital donde el feto es infectado al pasar por el canal de parto y exponerse a secreciones maternas contaminadas; sin embargo, la forma más común de contagio en los recién nacidos se da por vía aérea a través de secreciones contaminadas ya sea de la madre a de otros miembros de la familia con enfermedad activa. (10) Los aspectos mas importantes tanto en la prevención como en la detección de la tuberculosis neonatal incluyen la historia clínica materna y la sospecha clínica por parte del médico tratante, ambos juegan un papel importante en la orientación del diagnóstico neonatal temprano. (6) La tuberculosis activa durante el embarazo no se ha asociado con malformaciones congénitas pero sí con un riesgo elevado de parto prematuro, retardo del crecimiento intrauterino y mortalidad perinatal. (9) Los síntomas tempranos de la enfermedad en el neonato son inespecíficos, sin embargo en la mayoría de los casos de tuberculosis neonatal coinciden bajo peso al nacer, puntuaciones bajas de apgar al nacer y a los 5 minutos, dificultad respiratoria, fiebre, hepatoesplenomegalia, dificultad

para alimentarse, lesiones en piel y linfadenopatías entre otros. Se estima que casi el 50% de los neonatos con tuberculosis mueren e inclusive muchos de los casos se diagnostican postmortem. (10) Para el diagnóstico es necesario la demostración de la micobacteria, el examen mas sencillo y barato sigue siendo la identificación del bacilo en el aspirado gástrico, mediante tinción de Ziehl-Nielsen y cultivo, aunque también se pueden obtener los bacilos en otros líquidos corporales. (9)

TUBERCULOSIS Y LACTANCIA

Dentro de los principales consideraciones que hay que tener en cuenta en el periodo de lactancia es que no se encuentra contraindicada en casos de tuberculosis latente o tuberculosis activa en la que ya se inició un régimen de tratamiento en la madre, ya que bacilo no se encuentra en la leche materna; sin embargo en los casos de reciente diagnóstico que no se encuentran en tratamiento o si este se inicio en un periodo menor a 2 semanas, el niño debe ser separado de la madre por riesgo de contagio por vía aérea. Es importante destacar que todos los tratamientos antituberculosos de primera línea se consideran seguros durante el periodo de lactancia ya que las cantidades de los mismo encontrados en la leche

materna son muy bajos y no se asocian con efectos adversos. (1)

CONCLUSIONES

La tuberculosis es una enfermedad de gran importancia ya que la mayor cantidad de casos reportados son en adultos jóvenes de los cuales un número significativo son mujeres en edad reproductiva; aunque el embarazo no es un factor que influye en la patogénesis y progresión de la enfermedad es importante el diagnóstico y tratamiento temprano para minimizar el riesgo de contagio al feto. También es importante tener consideraciones especiales en los casos de alto riesgo como tuberculosis miliar o coinfección con VIH. (5) Debido a que los síntomas de tuberculosis durante el embarazo pueden no ser específicos, se recomienda fuertemente el tamizaje con PPD en las mujeres embarazadas en zonas de alto riesgo, para así iniciar el tratamiento rápidamente y prevenir complicaciones materno-fetales de la enfermedad. (8) El tratamiento antituberculoso en pacientes embarazadas es prácticamente el mismo que en las no embarazadas a excepción de la estreptomycin la cual debido a sus efectos ototóxicos para el feto se contraindica durante la gestación. La lactancia materna no esta contraindicada salvo en casos de tuberculosis activa sin tratamiento

o de inicio resiente del tratamiento. (5) Las complicaciones neonatales generalmente se asocian a la tuberculosis materna no tratada tempranamente y la consecuente tuberculosis neonatal, así como al riesgo de contagio durante la lactancia por vía aérea en los casos de madres que no han iniciado el tratamiento aún. (7) El pronóstico de la enfermedad tratada adecuadamente es bueno tanto para la madre como para el neonato. (4) Para evitar complicaciones asociadas al retraso en el tratamiento, el personal médico de atención directa a la mujer embarazada, debe estar familiarizado con los signos y síntomas de las presentaciones atípicas de la tuberculosis, además de tener la sospecha clínica principalmente en áreas de alto riesgo de la enfermedad. (4)

RESUMEN

La tuberculosis (TB) es una enfermedad que representa un

importante problema de salud a nivel mundial (2), es producida por una bacteria de la familia Mycobacteriae, de la cual, la que mas frecuentemente afecta a los humanos en la M. tuberculosis, bacilo aeróbico ácido resistente. (10) Esta patología es conocida como la gran “enmascaradora” ya que sus signos y síntomas pueden ser muy imprecisos y confundirse con muchas otras enfermedades. Alrededor del mundo, la TB mata a mas mujeres cada año que cualquier otra patologías infecciosas que afecta durante la edad reproductiva; por lo que el embarazo representa una gran oportunidad para su diagnóstico. (1)

BIBLIOGRAFÍA

1. Chia- Ling Nhan- Chang, MD, Theodore B. Jones, MD, Tuberculosis in pregnancy, Clinical obstetrics and gynecology, 2010, pp. 311- 321.
2. CN Mnyani, JA McIntyre, Tuberculosis in pregnancy, International journal of Obstetrics and Gynecology, 2010, pp. 226- 229.
3. Gonzalez- Vizcaino, Adriana y Ramírez Salas, Alcira. Tuberculosis extrapulmonar en embarazada: Primer caso en el Área de Salud de Pavas. Acta médica costarricense. 2009, vol.51, pp. 119-120.
4. Knight M, Kurinczuk J, Nelson-Piercy C, Spark P, Brocklehurst P on behalf of UKOSS. Tuberculosis in pregnancy in the UK. BJOG, 2009;116, pp. 584-588.
5. Lloyd N, Friedman, MD, Lynn T Tanoue, MD, Tuberculosis in pregnancy, Uptodate, 2011, pp. 1- 13.
6. M. Adhikari, Tuberculosis and tuberculosis/HIV co-infection in pregnancy, Seminars in Fetal & Neonatal Medicine, vol 14,2009, pp. 234-240.
7. Maria Bruna Pasticci, Carla Lupi, Diagnosing tuberculosis in pregnancy : a case report, New Microbiology,2011, pp. 327- 330.
8. Nadav Schwartz, M.D, et al, Universal Tuberculosis Screening in Pregnancy, American Journal of Perinatology, 2009, pp 447-451
9. Sosa. Luis Miguel; Cala. Luz Libia, Mantilla. Julio César. Tuberculosis congénita asociada con tuberculosis materna miliar diseminada. Biomédica. 2007, vol.27, pp. 475-482
10. Vanessa R. Laibl, MD, Jeanne S. Sheffield, MD, Tuberculosis in pregnancy, Clin Perinatol, 2005, pp. 739- 747
11. World Health Organization. Global tuberculosis report 2012 (WHO/HTM/TB/2012.6) World Health Organization; Francia. 2012