Caso clínico
Ginecol Obstet Mex. 2021; 89 (3): 267-273.

Tuberculosis congénita. Reporte de un caso

Congenital tuberculosis. A case report.

Adriana Patricia Farías-Vela,[1] Deisy Yurany Daza-Leguizamón,[1] Rafael Leonardo Aragón-Mendoza,[2] Melisa Fernanda Pulido-Rodríguez[3]

Resumen

ANTECEDENTES: La tuberculosis congénita es una infección bacteriana excepcional causada por el *Mycobacterium tuberculosis*. Su trasmisión es vertical madre-feto en el 16% de los casos. Puede ser por dos vías: trasplacentaria a través de la vena umbilical o por contaminación del líquido amniótico que puede aspirar o ingerir el feto. Su diagnóstico es desafiante, con síntomas inespecíficos. Se sospecha en los neonatos hijos de madres con tuberculosis; la mortalidad es alta.

CASO CLÍNICO: Paciente de 30 años, con antecedente de asma leve intermitente en tratamiento con salbutamol, dos embarazos, un parto y un aborto y una gestación en curso de 35 semanas atendida en el Hospital Universitario de la Samaritana. Consultó debido a tener fiebre asociada con síntomas respiratorios, con baciloscopia positiva. Se diagnosticó tuberculosis pulmonar. Durante la hospitalización tuvo trabajo de parto pretérmino, con recién nacido vivo, que se aisló por el diagnóstico materno. Se le indicó tratamiento profiláctico con isoniazida; se diagnosticó tuberculosis congénita por PCR positiva para *Mycobacterium tuberculosis* en el jugo gástrico. El tratamiento se complementó con rifampicina, pirazinamida y etambutol, con los que la respuesta clínica fue favorable.

CONCLUSIÓN: La tuberculosis congénita es una enfermedad infrecuente, con síntomas inespecíficos. Puede sospecharse en el recién nacido hijo de madre con ese diagnóstico o sin respuesta al tratamiento antibiótico tradicional o a la terapia de soporte en unidades de cuidado intensivo neonatal. El diagnóstico se basa en la detección microbiológica del bacilo. El tratamiento temprano se asocia con mejores desenlaces perinatales y disminución de la mortalidad.

PALABRAS CLAVE: Tuberculosis congénita; *Mycobacterium tuberculosis*; vena umbilical; líquido amniótico.

Abstract

BACKGROUND: Congenital tuberculosis is an exceptional bacterial infection caused by *Mycobacterium tuberculosis*. It is transmitted vertically from mother to fetus in 16% of cases. It can be by two routes: transplacental through the umbilical vein or by contamination of the amniotic fluid that can be aspirated or ingested by the fetus. Its diagnosis is challenging, with nonspecific symptoms. It is suspected in neonates born to mothers with tuberculosis; mortality is high.

CLINICAL CASE: A 30-year-old patient with a history of mild intermittent asthma treated with salbutamol, two pregnancies, one delivery and one miscarriage and an ongoing gestation of 35 weeks at the Hospital Universitario de la Samaritana. She consulted due to fever associated with respiratory symptoms, with positive bacilloscopy. Pulmonary tuberculosis was diagnosed. During hospitalization she had preterm labor, with live newborn, which was isolated due to maternal diagnosis. Prophylactic treatment with isoniazid was indicated; congenital tuberculosis was diagnosed by positive PCR for *Mycobacterium tuberculosis* in gastric juice. Treatment was complemented with rifampicin, pyrazinamide and ethambutol, with which the clinical response was favorable.

CONCLUSION: Congenital tuberculosis is a rare disease, with nonspecific symptoms. It may be suspected in the newborn child of a mother with this diagnosis or without

[1] Residente de Ginecología y Obstetricia.
[2] Ginecoobstetra, especialista en Medicina Materno fetal.
[3] Interna de Ginecología y Obstetricia.
Hospital Universitario de la Samaritana, Bogotá, Colombia.

Recibido: agosto 2020

Aceptado: septiembre 2020

Correspondencia
Adriana Patricia Farías Vela
adrianapfv26@hotmail.com

Este artículo debe citarse como:
Farías-Vela AP, Daza-Leguizamón DY, Aragón-Mendoza RL, Pulido-Rodríguez MF. Tuberculosis congénita. Reporte de un caso. Ginecol Obstet Mex. 2021; 89 (3): 267-273.
https://doi.org/10.24245/gom.v89i3.4716.

response to traditional antibiotic treatment or supportive therapy in neonatal intensive care units. Diagnosis is based on microbiological detection of the bacillus. Early treatment is associated with better perinatal outcomes and decreased mortality.

KEYWORDS: Congenital tuberculosis; Mycobacterium tuberculosis; Umbilical vein; Amniotic fluid.

ANTECEDENTES

La tuberculosis congénita es una infección bacteriana causada por el bacilo ácido alcohol resistente *Mycobacterium tuberculosis*. No se reporta una frecuencia clara de esta enfermedad; sin embargo, en países con alta prevalencia de tuberculosis la forma congénita se estima en un 2%,[1,2] con alrededor de 400 casos reportados en todo el mundo después del año 1900.[3] Sin duda es un diagnóstico poco frecuente.

La tuberculosis es una infección de trasmisión vertical madre-feto en el 16% de los casos[4] que se da por dos vías: trasplacentaria, a través de la vena umbilical o por contaminación del líquido amniótico que puede aspirar o ingerir el feto.[5,6] Las micobacterias se localizan, inicialmente, en el espacio intervelloso en donde producen villitis, con inflamación histiocítica neutrofílica aguda no granulomatosa que, con el tiempo, evoluciona a placentitis granulomatosa típica.[7] Posteriormente, la micobacteria se disemina a través de la vena umbilical al hígado y pulmón fetal[5] y forma un complejo primario en el hígado del feto, con diseminación hematógena secundaria o, por contaminación del líquido amniótico, hay aspiración o ingesta de la micobacteria que da lugar al complejo primario en la vía gastrointestinal o los pulmones fetales.[6,8] El hígado y el pulmón son los sitios afectados con más frecuencia, seguidos de la médula ósea, hueso, riñón, bazo, piel y nódulos linfáticos. Al nacimiento, los recién nacidos suelen tener síntomas y signos poco específicos, con clínica variable: fiebre, hepatomegalia, esplenomegalia, dificultad respiratoria, distensión abdominal, letargia e irritabilidad.[9] Por todo esto, el diagnóstico y tratamiento suelen ser tardíos, lo que conduce a elevada mortalidad que va del 40 al 100%.[10,11]

CASO CLÍNICO

Paciente de 30 años, con antecedente de asma leve intermitente en tratamiento con salbutamol, dos embarazos, un parto y un aborto y una gestación en curso de 35 semanas atendida en el Hospital Universitario de la Samaritana, un centro de alto nivel de complejidad de Bogotá, Colombia. Acudió a consulta debido a un cuadro de 15 días de evolución consistente en picos febriles de 38 °C y tos, con siete controles prenatales sin complicaciones. Los signos vitales a su ingreso: tensión arterial de 128-91 mmHg, frecuencia cardiaca de 71 lpm, frecuencia respiratoria de 16 rpm, saturación de oxígeno de 92% al ambiente. En la auscultación pulmonar se detectaron estertores y sibilancias espiratorias en el hemitórax izquierdo, útero grávido con altura de 27 centímetros, feto único con 145 lpm; con impresión diagnóstica de crisis asmática leve y neumonía basal izquierda. Se hospitalizó para la realización de estudios complementarios. El hemograma se reportó

https://doi.org/10.24245/gom.v89i3.4716

sin leucocitosis, con diferencial leucocitario normal. La función hepática normal, lo mismo que la renal. La radiografía de tórax mostró radiopacidades de ocupación alveolar basales, bilaterales (**Figura 1**) y baciloscopia de esputo con bacilos alcohol resistentes: 9 bacilos por campo (**Figura 1**). Se estableció el diagnóstico de tuberculosis pulmonar, con neumonía bacteriana multilobar. El tratamiento indicado fue: ampicilina-sulbactam, isoniazida, rifampicina, etambutol, pirazinamida, piridoxina, nebulizaciones con beta 2 agonista y terapia respiratoria. Durante la hospitalización tuvo actividad uterina regular, con finalización del embarazo por parto, con un recién nacido de 2760 g, con adaptación neonatal espontánea y APGAR de 8-9-10 y examen físico normal. No se permitió el contacto con la madre y se hospitalizó en la unidad de cuidados intermedios por el riesgo infeccioso. El hemograma se reportó sin leucocitosis, con diferencial normal, proteína C reactiva negativa, radiografía de tórax normal, ecografía de abdomen total normal, prueba de derivado proteico purificado (PPD) negativa. Se inició el tratamiento profiláctico con 30 mg al día de isoniazida y 5 mg al día de piridoxina. En el trascurso de la hospitalización se obtuvieron los reportes de hemocultivos negativos, tres baciloscopias en jugo gástrico negativas y dos pruebas positivas PCR que detecta ADN de *Mycobacterium tuberculosis* en el jugo gástrico (**Figura 2**). Ante el hallazgo de la PCR se diagnosticó tuberculosis congénita y se incluyó al tratamiento del recién nacido: 30 mg al día de rifampicina y 40 mg al día de pirazinamida.

Durante la hospitalización, el recién nacido requirió soporte con oxígeno con una fracción inspirada de oxígeno del 24% y a los 15 días de vida tuvo deterioro clínico con signos vitales de: frecuencia cardiaca de 140 lpm, frecuencia respiratoria de 52 rpm, temperatura de 36.5 °C y saturación de oxígeno de 80% con FiO_2 del 24%, con signos de dificultad respiratoria debidos a tirajes costales y a la auscultación pulmonar sin agregados; por eso requirió aumento del aporte de oxígeno a FiO_2 del 32%. La tomografía de tórax no mostró lesiones parenquimatosas pulmonares ni pleurales (**Figura 3**). El grupo médico interdisciplinario apoyó el diagnóstico de tuber-

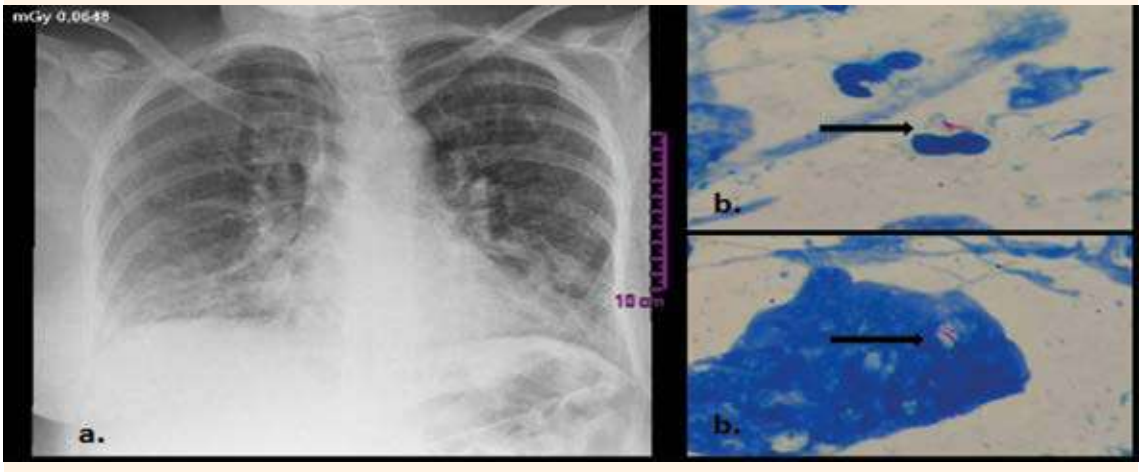


Figura 1. a) Radiografía de tórax de la madre con radiopacidades de ocupación alveolar basales y bilaterales. **b)** Baciloscopia del esputo de la madre (100 x) con bacilos ácido alcohol resistente, flechas.

-SAMPLE-

Autointerpretación	FAM	HEX	Cal Red 610			
MTB	MTB	RIF-R	INH-R1	INH-R2		IC
	+	-	-	-	-	+

-GRAPH-

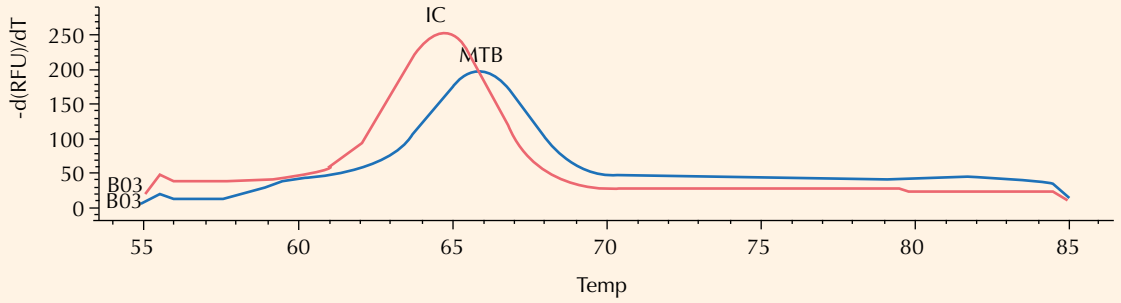


Figura 2. Reacción en cadena de la polimerasa positiva para *Mycobacterium tuberculosis* en el jugo gástrico del recién nacido.

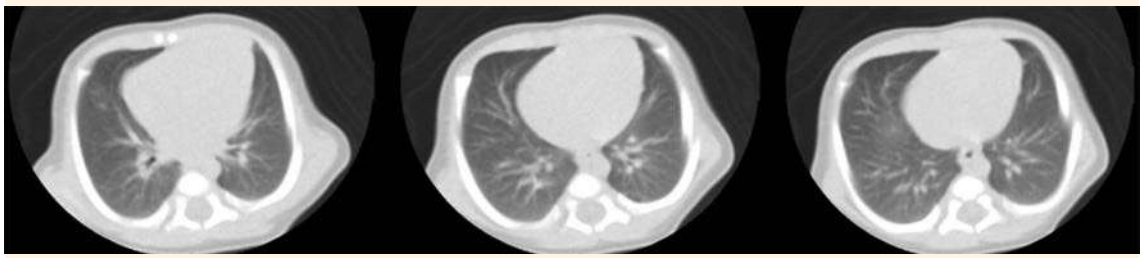


Figura 3. Tomografía de tórax del recién nacido, sin lesiones en el parénquima pulmonar ni pleura. Estudio normal para la edad.

culosis congénita. El esquema de tratamiento se complementó con 15 mg al día de etambutol y se aumentó la dosis de pirazinamida a 60 mg al día. Posterior al tratamiento médico, el recién nacido evolucionó favorablemente, con disminución progresiva del oxígeno complementario hasta su destete. Se dio de alta del hospital a los 34 días de vida con tratamiento ambulatorio con 30 mg al día de isoniazida e igual dosis de rifampicina, 60 mg al día de pirazinamida, 15 mg al día de etambutol, 5 mg al día de piridoxina hasta completar 2 meses y continuar con 30 mg al día de isoniazida e igual dosis de rifampicina. Luego de siete meses, el lactante se encontraba asintomático, con seguimiento por parte del pediatra y del infectólogo.

DISCUSIÓN

De acuerdo con la revisión de Cantwell de 1994, el recién nacido debe tener confirmación microbiológica de tuberculosis y una o

https://doi.org/10.24245/gom.v89i3.4716

más de las siguientes: lesiones o síntomas en la primera semana de vida, un complejo hepático primario o granuloma caseoso hepático, infección tuberculosa en la placenta o en el aparato genital materno y la exclusión de cualquier posibilidad de trasmisión por contactos postnatales.[2,9,12,13,14] La utilidad de diferenciar la tuberculosis congénita de la perinatal es epidemiológica, donde la trasmisión por aerosoles después del nacimiento resulta en enfermedad pulmonar. Los signos y síntomas que aparecen después de la tercera semana de vida no hacen el diagnóstico de tuberculosis congénita.[7,8,10.] Es importante identificar la fuente contagiosa para tratarla y evitar la trasmisión de la enfermedad.[9]

El diagnóstico de tuberculosis congénita es desafiante porque muchos de los signos y síntomas son inespecíficos: hepatomegalia y esplenomegalia en el 76% de los casos, dificultad respiratoria en el 72% de los casos, fiebre en el 48% de los casos, bajo peso, irritabilidad, inapetencia, distensión abdominal, ascitis y lesiones tipo granuloma en el hígado.[10,14,15] Esta enfermedad debe sospecharse en pacientes sin respuesta al tratamiento antibiótico tradicional y a la terapia de soporte en unidades de cuidado intensivo neonatal, sobre todo los hijos de madres con factores de riesgo o infección por tuberculosis.[10,11]

La detección microbiológica del bacilo ácido alcohol resistente en frotis o cultivo aporta la mejor evidencia de micobacterias. La muestra puede obtenerse de sangre, líquido cefalorraquídeo, endotraqueal, lavado bronquial, aspirado gástrico, orina, biopsias de nódulos linfáticos, hígado y piel. Sin embargo, el aspirado gástrico puede ser el más útil en recién nacidos. Además, la PCR que detecta ADN de *Mycobacterium tuberculosis* es una técnica con una sensibilidad del 88% y especificidad del 98% para el diagnóstico de la enfermedad.[10,16]

En la tuberculosis congénita, la prueba de tuberculina es positiva en menos del 15% de los casos.[8,9] Con la evaluación del interferón gamma que mide la respuesta celular por macrófagos, células dendríticas y linfocitos T a antígenos de *Mycobacterium tuberculosis*; esto da lugar a gran cantidad de reportes negativos debido a la inmadurez celular.[10,12] Entre los estudios imagenológicos, la radiografía de tórax muestra anormalidades entre las 4 a 8 semanas de edad postnatal y puede no ser específica incluso en 50% de los casos.[9] La ecografía de abdomen total y la tomografía abdominal también son útiles para identificar lesiones en el hígado, el bazo y el riñón.[17] Como parte del estudio neonatal debe hacerse la valoración oftalmológica, para identificar signos de coriorretinitis o granulomas.[9] El estudio histopatológico en busca de granulomas caseificantes o los bacilos puede efectuarse en la placenta, el hígado del feto, nódulos linfáticos o lesiones en piel; está indicado en casos de persistencia de la sospecha diagnóstica.[9,10,15]

El tratamiento inicial del recién nacido asintomático, hijo de madre con tuberculosis, debe ser profiláctico, con 15 mg/kg/día de isoniazida durante 6 meses. Si se confirma el diagnóstico de tuberculosis congénita, el inicio temprano del tratamiento con fármacos antituberculosos mejora la supervivencia y evita la fármacorresistencia. En la primera fase se administra isoniazida a dosis de 10 a 15 mg/kg/día, 15 a 20 mg/kg/día de rifampicina, 25 a 40 mg/kg/día de pirazinamida y 15 a 30 mg/kg/día de etambutol durante 60 días. En la segunda fase se administran isoniazida y rifampicina a igual dosis durante 10 meses.[5,9-11,18] En los lactantes que reciben isoniazida se formulará en conjunto con piridoxina; si se dispone del patrón de resistencia a los antibióticos de la tuberculosis de la madre se adaptará el tratamiento neonatal conforme a éste. En caso de enfermedad diseminada deberá agregarse un aminoglucósido (amikacina) y en

tuberculosis meníngea un corticosteroide para minimizar las secuelas neurológicas.[10,11]

La madre con tuberculosis debe permanecer separada del recién nacido hasta la evaluación completa, inicio del tratamiento y desaparición de la etapa bacilífera. El recién nacido puede ser alimentado con leche humana, extraída en forma manual, para evitar la trasmisión por vía aérea durante el proceso de la lactancia.

El seguimiento debe efectuarlo un médico con experiencia en el tratamiento de la enfermedad, de preferencia infectólogo, que pueda evaluar la función hepática, la posible coinfección con virus de la inmunodeficiencia humana, valorar el riesgo de neuritis óptica derivado del etambutol y educar a la familia en relación con los signos y síntomas de alarma para no retrasar la atención médica.[10,11]

El pronóstico de la enfermedad depende de la severidad de la infección, el inicio temprano del tratamiento, los patrones de farmacorresistencia y el cumplimiento del tratamiento. Los hijos de madres con tuberculosis activa tienen mayor probabilidad de restricción del crecimiento intrauterino, bajo peso al nacer, APGAR bajo[10] y alto riesgo de tener formas diseminadas de la enfermedad.[5,10,18,19] La tasa de mortalidad para recién nacidos con tuberculosis congénita no diagnosticada y, por ende, no tratada es del 100%, con diagnóstico tardío del 50% y con diagnóstico temprano del 20%. A pesar de ello suele haber formas diseminadas con reporte de alta mortalidad.[5,10,15,17]

CONCLUSIÓN

La tuberculosis congénita es una enfermedad infrecuente, con síntomas inespecíficos. Puede sospecharse en el recién nacido hijo de madre con ese diagnóstico o sin respuesta al tratamiento antibiótico tradicional o a la terapia de soporte en unidades de cuidado intensivo neonatal. El diagnóstico se basa en la detección microbiológica del bacilo. El tratamiento temprano se asocia con mejores desenlaces perinatales y disminución de la mortalidad.

REFERENCIAS

1. Newberry D, Robertson T. Congenital tuberculosis. A new concern in the neonatal intensive care unit. Advances in Neonatal Care. 2018; 18(5): 341-49. http://doi:10.1097/ANC.0000000000000555.
2. Inda L, Pérez MG, Taicz M, Casimir L, Fernández R, González F. Tuberculosis congénita reporte de un caso. 2014; 21 (2): 201-3. https://www.medicinainfantil.org.ar/images/stories/volumen/2014/xxi_2_201.pdf
3. Saramba MI, Zhao D. A Perspective of the diagnosis and management of congenital tuberculosis. Journal of Pathogens. 2016, Article ID 8623825, 8 page. https://doi.org/10.1155/2016/8623825
4. Salud IN de. Informe de evento tuberculosis, periodo epidemiológico XIII. 2019; 7–8. https://www.ins.gov.co/buscador- eventos/boletinepidemiologico/2019_Boletin_epidemiologico_semana_52.pdf
5. Taweevisit, M., Nisagornsen, C., & Thorner, P. S. Intrauterine tuberculosis manifesting as acute chorioamnionitis: a case report and review of the literature. Pediatric and Developmental Pathology. 2015; 18 (4): 335-38. https://doi:10.2350/15-02-1607-cr.1
6. Li C, Liu L, Tao Y. Diagnosis and treatment of congenital tuberculosis: a systematic review of 92 cases. Orphanet J Rare Dis. 2019; 14 (1): 131. https://doi.org/10.1186/s13023-019-1101-x
7. Mora V, Cala L. Tuberculosis congénita, tras un enemigo oculto. Infectio. 2016; 20 (3): 172-75. http://dx.doi.org/10.1016/j.infect.2015.09.003.
8. De La Fuente J, Arévalo R, Velazco V, Agueda M, Tórico P. Tuberculosis congénita. conocerla para enfrentarla. Rev Med La Paz. 2017; 23 (1). http://www.scielo.org.bo/scielo.php?Script=sci_arttext&pid=S1726895820170000008&lng=es.
9. Tejerina H, Diaz M, Cordero J, Gutierrez M, Conde Y. Tuberculosis congénita: presentación de un caso clínico y revisión de la literatura. Rev Soc Bol Ped 2015; 54: 14-7. http://www.scielo.org.bo/scielo.php?Script=sci_arttext&pid=S1024-06752015000100004&lng=es.
10. Chang C, Wu P, Yeh C, Wong K, Wang Ch, Chang C. Congenital tuberculosis: case report and review of the literature. Journal Paediatrics and International Child Health. 2018; 38 (3): 216-19. https://doi.org/10.1080/20469047.2017.1315912
11. Meyer P, Marquez E, Relly C, Keller P, Clarencach C, Berger C. Asymptomatic congenital tuberculosis. A case report.

https://doi.org/10.24245/gom.v89i3.4716

Medicine: 2017; 96 (29): e7562. https://doi: 10.1097/MD.0000000000007562

12. Ferreras A, Caro P, Moreno D, Pérez F. Perinatal tuberculosis: is it a forgotten desease? The Pediatric Infectious Disease Journal. 2018; 37 (3): e81–e83. https://doi:10.1097/inf.0000000000001830
13. Cifuentes Y, Murcia M, Piar J, Pardo P. Microcalcificaciones cerebrales en un recién nacido con tuberculosis congénita. Biomédica 2016; 36: 22-8. http://dx.doi.org/10.7705/biomedica. v36i1.2509
14. Sen V, Selimo H, Aktar F, Uluca U, karabel M, Gürkan M. Congenital tuberculosis: presentation of a rare case. Arch Argent Pediatr 2015; 113 (2): e101-e105. http://dx.doi.org/10.5546/aap.2015.e101
15. Locham M, Shaw S, Dalal S, Gupta B. Case Report: congenital tuberculosis in a neonate. Medical Journal Armed Forces India 2019; 75: 96-98. https://doi.org/10.1016/j.mjafi.2017.11.003
16. Sáenz J, Karam J. Jamaica L. Caso clínico: tuberculosis perinatal. Boletín Médico del Hospital Infantil de México. 2015; 72 (1): 61-65. https://doi.org/10.1016/j.bmhimx.2015.01.009
17. Solorzano F. Tuberculosis congénita : un reto a vencer. Boletín Médico del Hospital Infantil de México. 2015; 72 (1). 3-4. https://doi.org/10.1016/j.bmhimx.2015.02.006
18. Snow K, Bekker A, Huang G. Graham S. Tuberculosis in pregnant women and neonates: A meta-review of current evidence. Paediatric Respiratory Reviews 2020. https://doi.org/10.1016/j.prrv.2020.02.001
19. Macias C, Monedero I. TB or not TB? Challenges in diagnosing and treating maternal and neonatal tuberculosis. Int J Tuberc Lung Dis. 2019; 23 (3): 280-82. https://doi.org/10.5588/ijtld.18.0548

ARTÍCULOS DE REVISIÓN

Los artículos de revisión deben reunir los siguientes requisitos:

10.1. El autor principal debe tener publicado, al menos, un artículo relacionado con el motivo de la revisión.

10.2. El resumen debe señalar claramente el estado del conocimiento actual y justificar porqué fue necesario revisarlo y cuáles son los aportes más sobresalientes al conocimiento.

10.3. Debe señalar claramente la metodología de búsqueda de la información: palabras clave, uso de MeSH u otra estrategia(pregunta PICO, etc), bases de datos consultadas y periodo en el que se realizó la búsqueda.

10.4. Debe especificar el número artículos localizados, seleccionados y rechazados, además de mencionar los criterios empleados para la selección o rechazo de los mismos. Los criterios empleados para la selección de los artículos a revisarse deben ser congruentes con los objetivos de la revisión, es decir, la pregunta que trata de responder el artículo. Otro de los aspectos que determina la selección de los artículos es su calidad metodológica y si cumplen con los criterios de calidad científica buscada.

10.5. Las referencias bibliográficas serán tantas como sean necesarias para sustentar todas las afirmaciones que se manifiesten.