



Infectio

Asociación Colombiana de Infectología

www.elsevier.es/infectio



REPORTE DE CASO

Tuberculosis congénita, tras un enemigo oculto



Víctor Manuel Mora-Bautista y Luz Libia Cala-Vecino*

Departamento de Pediatría, Universidad Industrial de Santander, Hospital Universitario de Santander, Bucaramanga (Santander), Colombia

Recibido el 14 de mayo de 2015; aceptado el 29 de septiembre de 2015
Disponible en Internet el 23 de diciembre de 2015

PALABRAS CLAVE

Tuberculosis congénita;
Sepsis;
Neonatos;
Miliar;
Puerperio;
Endometritis

Resumen La tuberculosis congénita es una enfermedad de baja ocurrencia, pero con alta morbimortalidad debido a que suele presentar signos inespecíficos, catalogándose a menudo solo como una sepsis neonatal. El diagnóstico correcto suele hacerse por los antecedentes maternos de síntomas graves en la gestación o de formas paucibacilares que se hacen reconocibles en el puerperio, incluyendo la ocurrencia de endometritis y síntomas pulmonares; también se identifica por las pruebas microbiológicas (baciloscopia, cultivos, pruebas genéticas). Radiográficamente el patrón más común es el miliar. En los laboratorios de sangre suele haber biomarcadores inflamatorios elevados, trombocitopenia y pruebas hepáticas anormales. El tratamiento farmacológico suele ser exitoso. Se presenta un caso de una recién nacida, hija de una madre paucibacilar, que fue tratada inicialmente como sepsis neonatal y mejoró luego de la terapia antituberculosa.

© 2015 ACIN. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Este es un artículo Open Access bajo la CC BY-NC-ND licencia (<http://creativecommons.org/licencias/by-nc-nd/4.0/>).

KEYWORDS

Congenital tuberculosis;
Sepsis;
Newborn;
Miliary tuberculosis;
Postpartum;
Endometritis

Congenital tuberculosis, following a hidden enemy

Abstract Congenital tuberculosis is a disease of low occurrence, but with high morbidity and mortality due to the nonspecific signs usually present but that are often classified only as a neonatal sepsis. A correct diagnosis is made by maternal history of severe symptoms during pregnancy or paucibacillary forms that become recognizable in the postpartum period, including the occurrence of endometritis and pulmonary symptoms. It is also identified by microbiological tests (baciloscopia, cultures, genetic assays). Radiographically, the most common pattern is of miliary lesions. In blood tests, elevated inflammatory biomarkers, thrombocytopenia and abnormal liver tests are found. Drug treatment is usually successful. We present a case of a female baby born from a paucibacillary mother, it was handled first as neonatal sepsis, and her improvement after antituberculous therapy.

© 2015 ACIN. Published by Elsevier España, S.L.U. This is an open access article under the CC BY-NC-ND license (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: luzlibiacala@gmail.com (L.L. Cala-Vecino).

Introducción

La tuberculosis tiene alta morbimortalidad y carga social. Está ligada profundamente al desarrollo socioeconómico y a la calidad de los sistemas de salud en los diferentes países. Las fallas de cobertura en salubridad y los problemas de adherencia condicionan que aún genere impacto significativo.

La forma congénita contribuye a la anterior problemática, aunque es poco frecuente y es más deletérea cuanto más temprano ocurre. Otros factores determinantes recaen en el estado de salud materno y el momento en que se inicie el tratamiento¹.

Se presenta un caso representativo de la forma congénita por la dificultad diagnóstica y terapéutica, para resaltar su importancia dentro de las enfermedades neonatales.

Descripción del caso

Neonato femenina de 19 días de vida, con 3 días de fiebre de 38-39°C, taquipnea y tos seca en salvas rubicundizantes junto a rinorrea amarilla-verdosa. Al examen de ingreso con taquipnea, esfuerzo respiratorio leve con tiraje subcostal, febril y con una pústula en dorso.

Fruto de gestación a término, con controles prenatales desde primer trimestre, con exámenes rutinarios normales. La madre era una mujer de 20 años, procedente de la zona urbana de El Playón (Santander, Colombia), quien trabajaba como vendedora callejera en la entrada del municipio y contaba con pocos recursos socioeconómicos; no precisó otra fuente de contagio. Tuvo episodios de tos leve de corta duración desde el tercer trimestre, interpretados como rino-faringitis aguda de repetición.

Nació por parto vaginal, con peso adecuado y buena adaptación neonatal. Alimentada solo por lactancia materna. En el puerperio, la madre presentó tempranamente endometritis posparto (4.º día), en la cual no se obtuvo germen y no fue posible recuperar la placenta. Estuvo de nuevo febril uno a 2 días después de tratarse su endometritis, con tos en aumento gradual tanto en intensidad como en severidad y rápidamente se asoció a disnea; sin evaluación médica ni tratamiento al momento de la consulta de la niña. No menciona otras posibles fuentes de contagio posnatales.

Fue hospitalizada en la unidad de cuidado intermedio neonatal al momento de la consulta. Se inició oxigenoterapia, líquidos intravenosos y tratamiento con ampicilina

y amikacina por posible sepsis neonatal. Tuvo un hemograma con 11.400 leucocitos y 49% de neutrófilos, Hb 13g/dL y 388.000 plaquetas/mm³; proteína C reactiva en 16,9mg/l, electrolitos normales, uroanálisis normal y estudio de líquido cefalorraquídeo (LCR) normal. En el tercer día de estancia, por persistencia de hipoxemia, necesitó sistema de alto flujo de oxígeno y se asoció oseltamivir para cubrir virus tipo influenza; además, se reajustaron antibióticos a vancomicina por la lesión en piel y piperacilina tazobactam para cubrir más gérmenes. Las radiografías hasta ese momento mostraban un patrón intersticial (fig. 1a). Ecografía con hepatomegalia, bazo normal. Cultivo de pústula con *S. aureus* MR. Tres días después, por reporte preliminar de hemocultivos con *S. aureus*, se suspendió piperacilina tazobactam. Al séptimo día de hospitalización estuvo nuevamente febril, por lo que se reinició este antibiótico. En choque séptico 2 días después, por lo que se dejó tratamiento con meropenem y vancomicina; el oseltamivir se había suspendido el séptimo día. No fue posible traslado a cuidado intensivo por no disponibilidad de cupos. Radiografía de control con signos de compromiso alveolar e intersticial (fig. 1b). Hemocultivos, cultivo LCR y urocultivo, negativos.

Dado el deterioro, solicitaron concepto de neumología, cuya evaluación consideró neumonía con compromiso intersticial asociada a endometritis posparto de la madre, por ureaplasma, *S. agalactiae*, *Mycoplasma*, *Chlamydia* o *M. tuberculosis*. Se solicitaron IgM para *Chlamydia* con reporte negativo y baciloscopias (Bk) de jugo gástrico (N.º 3) positivas. Se tomó una muestra adicional del contenido gástrico para prueba de reacción en cadena de polimerasa (RCP) con la primera baciloscopia. La madre fue hospitalizada y diagnosticada en este momento, con tuberculosis pulmonar corroborada por radiografía, dado el diagnóstico de la paciente.

Fue indicado tratamiento tetraconjugado (rifampicina, isoniacida, pirazinamida y etambutol); al duodécimo día de estancia, con control radiográfico solo con compromiso intersticial (fig. 1c). Egresó tras 20 días de hospitalización, con indicación de completar terapia ambulatoria por 2 meses con la terapia tetraconjugada diaria y 4 meses con la terapia biconjugada 3 veces por semana (isoniacida y rifampicina). Indicación de control por oftalmología a los 3 meses. Al mes, se recibió reporte de la prueba de amplificación de ADN para el blanco IS6110 específico de micobacterias, por la prueba de reacción en cadena de la polimerasa (PCR), la cual fue reportada como positiva para *Mycobacterium*



Figura 1 Radiografías de tórax con patrón miliar.

tuberculosis. Fue evaluada al final de tratamiento con Bk de control negativas.

Discusión

La tuberculosis congénita es una enfermedad rara. En la literatura inglesa se conocen poco más de 300 casos y, antes de 1984, un número de casos similar^{2,3}. Suele manifestarse en la 2 a 4 semanas de vida como sepsis neonatal, neumonía y hepatoesplenomegalia. Suele presentarse así, debido a la diseminación de la micobacteria desde el cordón umbilical, que genera un foco primario hepático y posteriormente va a pulmones y otros órganos, generando una respuesta inflamatoria sistémica. Es posible la infección a través del líquido amniótico, con un foco primario en pulmón o intestino²⁻⁷. No siempre se identifica el foco hepático mediante ecografía o tomografía y no es imprescindible para el diagnóstico.

La historia natural conlleva gran mortalidad por la inmadurez inmunológica del feto y el neonato, lo que dificulta la contención del bacilo, el cual crece y se disemina según su virulencia. La mortalidad sin tratamiento se sitúa entre 35 y 50%; luego de la terapia, la mortalidad se estima en 22%². En la forma neonatal, la diseminación no es tan severa, aunque no siempre se cumple^{5,8}.

Es común un retraso diagnóstico, por los síntomas inespecíficos, que incluyen fiebre (64%), dificultad respiratoria (64%), hepato- o esplenomegalia (66%), letargo o irritabilidad (40%), hiporexia (39%), tos (36%) y crépitos pulmonares (33%), entre otros³.

Los criterios de Cantwell tratan de simplificar el diagnóstico y consisten en tener un foco tuberculoso activo y excluir cualquier fuente de contagio posnatal, o identificar el foco primario hepático neonatal o hallar infección placentaria/genital en la madre^{3,4}. El criterio de tiempo (primera semana) propuesto por Beitzke no es muy acogido por no ser tan frecuente, aunque es más específico^{3,4,6,9}.

Se consideró que el caso presentado cumple los criterios, dado que se pudo demostrar el foco tuberculoso; se conoce antecedente de endometritis posparto, sin cultivarse germen usual; no hubo otros familiares sintomáticos; y se halló diseminación pulmonar miliar y Bk gástricas fuertemente positivas, que indican que la adquisición del bacilo pueda haber sido transamniótica⁶.

A nivel pulmonar, la forma congénita suele exhibir un patrón radiográfico miliar (47%), pero puede ser normal hasta en un 7%. Este patrón refleja la diseminación hematogena al pulmón y la poca densidad de macrófagos alveolares. Por estos mismos motivos, también es posible observar un patrón neumónico, especialmente en los casos más severos (11%). En las formas neonatales, también es posible ver los mismos cambios, aunque usualmente exhiben la radiología convencional³.

Con relación a las imágenes diagnósticas de la paciente, es posible que, desde el principio, correspondieran a una neumonía tuberculosa. Se sugiere al lector que, ante casos similares, prevea que, en lugar de 2 infecciones, pueda ser la misma micobacteriosis la causante de todos los signos radiográficos.

En cuanto a los reportes de laboratorio, suele ocurrir trombocitopenia (plaquetas < 100.000/mm³, 80%) y disfunción hepática (76%). Otros hallazgos incluyen hemoglobina < 10 g/dl (60%), PCR > 40 mg/l (95%) y VSG > 20 mm/h (61%).

Estos hallazgos no se presentaron en la paciente analizada. Los datos de LCR y prueba de tuberculina son de utilidad discutida³.

Se propone realizar a todos los niños con sospecha los siguientes exámenes: prueba de la tuberculina, panel bioquímico general y función hepática, 3 aspirados gástricos o aspirado traqueal (en niños intubados) en días consecutivos para realizar baciloscopia, cultivo y PCR a *M. tuberculosis complex*.

Es frecuente diagnosticar primero a los niños que a sus madres, quienes hasta en un 15% de los casos solo son sintomáticas en el puerperio. Muchas veces las madres están gravemente enfermas por la inmunosupresión fisiológica del embarazo. La excepción son los casos de las madres paucibacilares, las cuales suelen presentar un brote sintomático posparto que puede ser severo^{2,10}. Otro hecho aceptado es que la tuberculosis congénita es de peor pronóstico que la forma neonatal^{5,8}.

Si se confirma la tuberculosis congénita, se debe tratar por 2 meses con isoniacida, rifampicina, pirazinamida y etambutol, luego se continuarán los 2 primeros por al menos 4 meses más, esquema que se sigue en Colombia. Esquemas más largos deben hacerse por indicación de infectología pediátrica. La efectividad del tratamiento sigue siendo alta, puesto que la multifarmacoresistencia no es alta en cepas nativas. El éxito en el caso presentado recayó en el diagnóstico adecuado a partir de los síntomas de la niña y su madre.

Responsabilidades éticas

Protección de personas y animales. Los autores declaran que para esta investigación no se han realizado experimentos en seres humanos ni en animales.

Confidencialidad de los datos. Los autores declaran que han seguido los protocolos de su centro de trabajo sobre la publicación de datos de pacientes.

Derecho a la privacidad y consentimiento informado. Los autores han obtenido el consentimiento informado de los pacientes y/o sujetos referidos en el artículo. Este documento obra en poder del autor de correspondencia.

Consideraciones éticas

Se obtuvo consentimiento informado por escrito de la madre, previamente a la redacción de este manuscrito.

Conflicto de intereses

Los autores declaran que no tienen conflictos de interés.

Bibliografía

- Petrovic S, Ljustina-Pribic R, Bjelica-Rodic B, Vilotijevic-Dautovic G, Cegar S. Perinatal tuberculosis: Diagnostic and therapeutic approach. *Med Pregl* [Internet; consultado 27 Ago 2014]. 2012;65:496-501. Disponible en: <http://www.doiserbia.nb.rs/Article.aspx?ID=0025-81051212496P>
- Sosa L, Cala L, Mantilla J. Tuberculosis congénita asociada con tuberculosis materna miliar diseminada. *Biomédica*

- [Internet; consultado 27 Ago 2014]. 2007;27:475–82. Disponible en: <http://redalyc.uaemex.mx/redalyc/pdf/843/84327402.pdf>
3. Peng W, Yang J, Liu E. Analysis of 170 cases of congenital TB reported in the literature between 1946 and 2009. *Pediatr Pulmonol*. 2011;46:1215–24. May.
 4. Mantilla-Hernández JC, Cárdenas-Durán N. Tuberculosis congénita: reporte del primer caso en el nororiente colombiano. *Médicas UIS*. 2007;20(2):137–42.
 5. Burkett EA, Bradshaw WT. Neonatal tuberculosis. *Adv Neonatal Care* [Internet; consultado 27 Ago 2014]. 2011;11:376–81. Disponible en: <http://content.wkhealth.com/linkback/openurl?sid=WKPTLP:landingpage&an=00149525-201112000-00004>
 6. León Á, Batarse J, Serrano C. Tuberculosis congénita: a propósito de 3 casos. *Enf Inf Microbiol*. 2012;32(2):81–6.
 7. Dalamón RS, Cantelli SN, Jaroslavsky D, Bruno M, Dehuh M, Falk J. Congenital tuberculosis. Infrequent presentation of a common disease. *Arch Argent Pediatr*. 2008;106(2):147–50.
 8. Botelho R. Tema 69: Tuberculosis en etapa neonatal. En: OPS Bolivia – La neonatología en la atención primaria de salud [Internet; consultado 27 Ago 2014]. 2003: 615–8. Disponible en: <http://www.ops.org.bo/textocompleto/nneo26588.pdf>
 9. Arrizaga N, Burgos R, Gutiérrez M. Tuberculosis congénita. *Rev Chil Pediatr*. 1989;60(408):290–2.
 10. Getahun H, Sculier D, Sismanidis C, Grzemska M, Raviglione M. Prevention, diagnosis, and treatment of tuberculosis in children and mothers: Evidence for action for maternal, neonatal, and child health services. *J Infect Dis*. 2012;205 Suppl 2.