

# Tuberculosis congénita

Raquel Boza Orozco<sup>1</sup>, Alejandra Acosta Gualandri<sup>1</sup>, Marcela Hernández de Mezerville<sup>2</sup>

## **Estimada Editora:**

Leímos con mucho interés el reporte de caso de tuberculosis congénita<sup>(1)</sup> y nos gustaría reportar un reciente caso que fue ingresado al servicio de Infectología, con el agravante de que la madre era conocida portadora de tuberculosis multiresistente.

## **Reporte de caso**

Se trata de un paciente masculino nacido de 38 semanas de edad gestacional, producto de una madre de 25 años de edad, vecina de Siquirres, G4P0A1C3 con control prenatal adecuado. El niño fue un recién nacido de término adecuado para la edad gestacional, con un peso al nacer de 2800 g, talla de 51 cm, circunferencia cefálica de 33 cm y Apgar 9-9. Entre los antecedentes se encuentra que la madre fue diagnosticada con tuberculosis por medio de esputos los cuales fueron positivos por bacilos de Koch (BK). El caso índice fue el padre de su compañero quien vivía con ellos. Inició tratamiento con rifampicina, etambutol, isoniazida y pirazinamida por 2 meses. Los esputos control fueron negativos por lo que continuó tratamiento con rifampicina y pirazinamida. Dos meses después, la ma-

dre presenta bronconeumonía derecha con esputos por BK positivos por lo que vuelve al tratamiento inicial agregando también estreptomina. Un mes después se recibe reporte de sensibilidad que muestra resistencia a isoniazida, rifampicina, etambutol y estreptomina. Durante el embarazo, la paciente recibe rifampicina, etambutol e isoniazida hasta 2 meses antes del parto cuando se comenta el caso en la Comisión Nacional de Tuberculosis y se incluye en el programa DOT (Direct Observational Therapy)<sup>(2-3)</sup> y se cambia el tratamiento a pirazinamida, ácido paraminosalicílico, amoxicilina con ácido clavulánico, pirodoxina, claritromicina y ciprofloxacina. El frotis control por BK fue reportado positivo y los dos posteriores, negativos. El niño nace 14 días después de la toma del último frotis negativo. Se le coloca la vacuna de BCG al nacer. El paciente es trasladado al Hospital Nacional de Niños a las 11 horas de nacido para continuar manejo. Desde su ingreso, el niño cursó estable, afebril con examen físico normal, no se documentaron hallazgos anormales a la auscultación, dificultad respiratoria, hepatoesplenomegalia, ictericia ni lesiones cutáneas. La radiografía de tórax del ingreso fue normal. Se realiza

hemograma el cual no presentaba alteraciones, los jugos gástricos fueron negativos por BK; el líquido cefalorraquídeo tenía bioquímica y celularidad normal con cultivo negativo para micobacterias. El ultrasonido de abdomen y cerebro fue normal al igual que las emisiones otoacústicas. Se estudió la placenta la cual macroscópicamente no presentaban granulomas, con tinción de Ziehl Nelsen negativa por micobacterias y hallazgos histológicos sin alteraciones. El paciente se mantuvo ingresado y en aislamiento mientras completaba estudios, cursó asintomático durante su estancia y se egresó a los 11 días de edad. Como indicaciones de egreso se inició profilaxis con pirazinamida en vista de que la cepa de *Mycobacterium* que portaba la madre era sensible a este antifímico, se contraindicó la lactancia materna y citó para su control en el Servicio de Infectología en 1 mes.

## **Discusión**

El tratamiento inicial de tuberculosis en adultos se basa en los antifímicos isoniazida, rifampicina, pirazinamida, etambutol y estreptomina y se pueden agregar otros medicamentos en aquellas personas que presentan infección por

<sup>1</sup>Residente de Pediatría. <sup>2</sup>Pediatra Infectóloga. Servicio de Infectología, Hospital Nacional de Niños. Autora para correspondencia: Dra. Marcela Hernández de Mezerville; marcelahdm@gmail.com; fax (506) 258-2173

cepas multiresistentes como amoxicilina con ácido clavulánico, ciprofloxacina, cicloserina, ácido paraminosalicílico y claritromicina entre otros<sup>(4)</sup>.

La tuberculosis congénita es rara y en aquellos casos que se considera el diagnóstico al momento del parto y aún no ha sido adecuadamente tratada debe considerarse la separación del neonato de su madre. También deben separarse si la madre ha tenido adherencia al tratamiento o cuando se trata de tuberculosis multiresistente<sup>(5)</sup>. La unión puede restablecerse cuando el contacto no es infectante (esputos negativos). La mayoría de especialistas consideran que una persona es no infecciosa entre las 2-4 semanas de haber iniciado la terapia adecuada (de acuerdo con sensibilidad)<sup>(6)</sup>. En este caso, el niño nace 2 semanas después de que su madre negativizó.

Con respecto a la profilaxis la droga antifímica de primera línea es la isoniazida<sup>(7)</sup>; sin embargo, debe individualizarse cada caso sobre todo en aquellos en quienes se ha identificado multiresistencia en la madre en donde es de suma importancia elegir el antifímico según la sensibilidad de la micobacteria y los efectos secundarios reconocidos que sean de riesgo para la edad del niño<sup>(3-5)</sup>. Se ha comprobado eficacia de 100% con este antifímico como profilaxis con adecuada adherencia al tratamiento y debe indicarse a

menos que exista resistencia o que se presente una contraindicación específica<sup>(6)</sup>.

Si la madre está diagnosticada con tuberculosis durante el embarazo, debe evaluarse al neonato por signos de tuberculosis congénita, al igual que realizar estudios de la placenta. Si no se encuentra ninguno, se indica isoniazida por un periodo de 3 meses o hasta que la madre presente cultivos negativos. Esto se debe a que en niños pequeños la PPD puede ser reactiva hasta 3 meses después de la infección. Aproximadamente, un 50% de hijos de madres con tuberculosis con enfermedad activa, la desarrollarán en su primer año de vida si no se da profilaxis con isoniazida.

La literatura menciona el siguiente manejo<sup>(6)</sup>:

A los 3 meses, realizar PPD,

- Si es negativa y la radiografía de tórax es normal puede discontinuarse la isoniazida.
- Si es positiva mayor de 5 mm, sin manifestaciones clínicas y radiografía de tórax normal, debe continuarse la profilaxis.

Repetir la PPD a los 6 meses:

- Si es positiva, continuar la isoniazida por 12 meses.

Si hay sospecha o se confirma que la madre está infectada con una cepa multiresistente

se recomienda la vacuna de BCG para protección del niño. Si la madre ha completado el tratamiento de tuberculosis activa durante el embarazo y no hay evidencia de enfermedad activa al momento del parto, hay un riesgo mínimo para el niño y no se requiere profilaxis específica.

Si la madre presenta tuberculosis positiva al momento del parto, sin evidencia de enfermedad activa, se recomienda realizar PPD entre las 4-6 semanas y 3-4 meses. No se recomienda profilaxis a menos que en alguno de estos momentos la prueba sea positiva<sup>(6)</sup>.

Contacto de pacientes con M. tuberculosis resistente a isoniazida: <sup>(6)</sup>. Considerar probable resistencia a la isoniazida, particularmente en niños de una población con alta prevalencia de tuberculosis resistente (mayor al 4% de resistencia a la isoniazida)

- Si no hay cultivos o sensibilidades disponibles dar inicialmente rifampicina e isoniazida. Si el caso índice resulta ser resistente a la isoniazida, ésta debe discontinuarse y continuar la rifampicina por al menos 6 meses
- Si la fuente es resistente a isoniazida tratar con rifampicina por al menos 4 meses habiendo descartado enfermedad

Contacto de pacientes con tuberculosis multiresistente (resistente a isoniazida y rifampicina): <sup>(6)</sup>.

No hay estudios controlados para el tratamiento preventivo con drogas diferentes a la isoniazida y rifampicina. Por esto, los protocolos de tratamiento preventivo para contacto de pacientes con tuberculosis multiresistente son empíricos y todos deben ser individualizados. Deben aplicarse los siguientes principios:

- Excluir la enfermedad activa antes de cualquier terapia preventiva
- Considerar infección por el virus de inmunodeficiencia humana
- Considerar el patrón de susceptibilidad del caso índice en la selección de la medicación del tratamiento preventivo e incluir dos antifímicos a los cuales la cepa sea susceptible
- Considerar que los neonatos son pacientes de muy alto riesgo ya que el diagnóstico es difícil por lo inespecífico de los síntomas por lo que se debe ser agresivo en la prescripción de profilaxis ante la mínima sospecha en este grupo etario.

Aún no está claro el tratamiento profiláctico óptimo para neonatos hijos de madres portadoras de tuberculosis multiresistente. En estas circunstancias deben aplicarse las recomendaciones citadas e individualizar cada caso. Se considera

importante la colocación de la BCG en niños de padres con tuberculosis multiresistente con alto riesgo de recaída.

## **Conclusiones**

- La tuberculosis multiresistente es una amenaza que cada vez se encuentra más cerca y poco a poco serán más los casos de tuberculosis congénita multiresistente que empiecen a detectarse lo cual hace que el diagnóstico temprano sea la principal defensa ante estos casos
- La profilaxis de pacientes con tuberculosis congénita multiresistente debe realizarse de forma individualizada de acuerdo con la sensibilidad de la micobacteria y haciendo un balance entre riesgo y beneficio en vista de los efectos secundarios de estos medicamentos<sup>(6)</sup>.

## **Bibliografía:**

1. Ivankovich G. Tuberculosis congénita. Acta Pediátrica Costarricense. 2005, 19: 26-31.
2. Aziz MA, Wright A. The World Health Organization/International Union Against Tuberculosis and Lung Disease Global Project on Surveillance for Anti-Tuberculosis Drug Resistance: a model for other infectious diseases. Clin Infect Dis. 2005; 15;41.
3. Frieden TR, Sterling TR, Munsiff SS, Watt CJ, Dye C. Tuberculosis. Lancet, 2003; 362: 887-99.
4. Schaaf HS, Gle RP, Kennedy M, Beyers N, *et al.* Evaluation of Young Children in Contact With Adult Multidrug-Resistant Pulmonary Tuberculosis: A 30-Month Follow-up. Pediatrics 2002; 109, 765-71.
5. Skevaki CL, Kafetzis DA. Tuberculosis in neonates and infants: epidemiology, pathogenesis, clinical manifestations, diagnosis, and management issues. Paediatr Drugs. 2005;7:219-34.
6. Tuberculosis manual: Hospital of Sick Children. Treatment of tuberculosis disease and congenital tuberculosis. Canada, 2002.
7. Khilnani GC. Tuberculosis and pregnancy. Indian J Chest Dis Allied Sci.2004;46:105-11.