Tratamiento de la tuberculosis congénita

Patel S, Hermes DeSantis EV. Am J Health-Syst Pharm 2008;65:2027-2031.

Aproximadamente un tercio de la población mundial esta infectada con el bacilo de la tuberculosis. El año 2005 se reportaron nueve millones de casos nuevos de tuberculosis, asociados a dos millones de fallecimientos. Sólo 300 casos de tuberculosis congénita (TC) fueron publicados hasta el año 1989, desde entonces, 80 más fueron reportados. El número limitado de casos podría estar en relación a subregistro o la gran dificultad para diagnosticar el padecimiento, ya que la TC es rara y la tuberculosis genital y endometritis tuberculosa se acompañan de esterilidad.

Los países en vías de desarrollo tienen altas tasas de tuberculosis (Tb) atribuibles a pobreza, flujo migratorio, acceso limitado a servicios de salud y alta prevalencia de infección por VIH. Las pacientes co-infectadas con VIH están en alto riesgo de desa-

rollar tuberculosis extrapulmonar, ya sea genital o de placenta. LA TC ocurre en lactantes por contraer *Mycobacterium tuberculosis* (MT) *in-utero* o durante el nacimiento. El 50% de los lactantes infectados no son tratados y el 22% de los que reciben terapia fallecen, razón por la cual son críticos el diagnóstico y tratamiento temprano. Los pacientes con TC están en alto riesgo de desarrollar formas diseminadas de la enfermedad, porque desafortunadamente los síntomas son inespecíficos y las madres típicamente son asintomáticas lo que hace difícil la detección temprana.

Prevención

El diagnóstico precoz y tratamiento de la tuberculosis en las embarazadas minimiza el riesgo de infec-

* Compiladores: Drs.: Ricardo Arteaga Bonilla, Ricardo Arteaga Michel

ción en el feto. La terapia recomendada en la madre consiste en isoniacida (INH) 5 mg/kg, rifampicina (RF) 600 mg y etambutos 15 a 25 mg/kg diariamente durante dos meses, seguido de isoniacida y rifampicina a las dosis indicadas todos los días por siete meses; cuando se opta por la terapia bisemanal se recomienda INH 15 mg/kg y se mantiene 600 mg de RF, juntos durante siete meses. La estreptomycinina por pertenecer a la categoría D esta contraindicada en el embarazo. La pirazinamida es teratogénica y no debe emplearse.

Fisiopatología

Si la madre no es tratada el MT se transmite por vía hematogena. La placenta infectada disemina el bacilo a hígado y pulmón fetales a través de la vena umbilical. Una forma menos común de transmisión es la aspiración o ingestión de líquido amniótico infectado ya sea *in-utero* o durante el pasaje por el canal del parto. En estas condiciones el complejo primario puede localizarse en pulmones o en el tracto gastrointestinal respectivamente. En general los bacilos en el pulmón del feto son “durmientes” hasta después del nacimiento y se activan con el inicio de la oxigenación y circulación sanguínea pulmonar. Posteriormente la diseminación a otros órganos ocurre a través de la circulación fetal.

Diagnóstico

La transmisión congénita de la tuberculosis es muy rara, siendo más probable en lactantes por exposición intrafamiliar. La diferenciación de TC y la adquirida después del nacimiento es compleja y poco útil, ya que el paciente de todas formas debe recibir tratamiento antifímico, sin embargo los autores proponen una guía diagnóstica para TC que consiste en: lactante portador de lesión tuberculosa documentada mediante radiografía de tórax y presencia de granulomas, más uno de las siguientes condiciones: 1) inicio durante la primera semana

de vida; 2) complejo primario hepático o caseificación de los granulomas hepáticos; 3) infección de la placenta o tracto genital materno; 4) exclusión de transmisión postnatal mediante la investigación de contactos.

Típicamente los lactantes son nacidos prematuramente, los signos y síntomas son inespecíficos y empiezan en la segunda o tercera semana de vida e incluyen hepatoesplenomegalia, dificultad respiratoria, fiebre, escasa ganancia de peso, irritabilidad y rechazo al alimento. La reacción de Mantoux requiere cuatro semanas para ser positiva y no debe ser solicitada. Curiosamente, debido a la gran carga bacilar la investigación de BAAR y cultivos en aspirado gástrico y traqueal pueden dar resultados positivos.

Revisión de la literatura médica

Cantwell y Col. reportaron dos casos y revisaron otros 29 publicados desde 1980 a 1994. La edad de presentación de la TC fluctuó entre 1 y 84 días y muchos neonatos fueron sintomáticos entre la segunda y tercera semanas de vida. En los 29 pacientes los signos y síntomas más frecuentes fueron hepatoesplenomegalia (n = 22), dificultad respiratoria (n = 21), fiebre (n= 14) y linfadenopatía (n= 11). De estos, 23 presentaron radiografías de tórax anormales y 18 infiltrados inespecíficos. La mortalidad en 23 niños tratados fue de 22%.

En la literatura médica sajona se reportaron 21 casos de TC desde el año 2001, los cuales presentaron datos similares a los expuestos por Cantwell. Basados en estos reportes, el diagnóstico de TC debe ser considerado en todo neonato con 1) neumonía progresiva que no responde a tratamiento, sobretudo en países con tasa alta de tuberculosis; 2) síntomas inespecíficos y madre con diagnóstico certero de tuberculosis; 3) recuento linfocitario alto en líquido cefalorraquídeo y ausencia de bacterias en el cultivo; 4) fiebre y hepatoesplenomegalia.

Tratamiento

Los recién nacidos diagnosticados con TC deben ser tratados con INH 10 a 15 mg/kg/d, RF 10 a 20 mg /kg/d, pirazinamida 20 a 40 mg/kg/d o estreptomina IM 20 a 40 mg/kg/d por espacio de dos meses; INH y RF será instaurada por seis meses adicionales. Una alternativa constituye la prescripción de INH y RF durante nueve meses. Las formas extrapulmonares graves (meningitis tuberculosa)

deben tratarse durante 12 meses. El etambutol no está recomendado en neonatos debido a los efectos adversos (neuritis óptica).

Los fármacos antituberculosos están asociados a hepatotoxicidad por lo que resulta imprescindible investigar mensualmente el estado de las transaminasas. En los neonatos que reciben aminoglucósidos debe monitorizarse la ototoxicidad mediante pruebas de audición mensual.