

## **Tuberculosis y embarazo ¿Qué hacer?.**

Giovanni Rodríguez Romero<sup>(1)</sup>, Rolando Torrecilla Díaz<sup>(2)</sup>, Miriala González Martínez<sup>(3)</sup>

### **RESUMEN**

La tuberculosis (TB) continúa siendo un problema de salud pública en muchos países, existiendo en la actualidad un resurgimiento a nivel mundial de esta infección. Nuestro país, a pesar de llevar un adecuado programa de control, no está exento a esta tendencia. Antes del advenimiento de la quimioterapia, la tuberculosis durante el embarazo tenía muy mal pronóstico, tanto para la madre como para el producto; actualmente se considera que las gestantes con tratamiento adecuado no sufrirán agravamiento de la enfermedad, no obstante, puede ocasionar un aumento de la morbimortalidad obstétrica y neonatal. La TB congénita es poco frecuente, pero es otro de los riesgos potenciales de la TB en mujeres embarazadas.

**Palabras clave:** TUBERCULOSIS/quimioterapia, TUBERCULOSIS/diagnóstico, EMBARAZO, MORBIBLIDAD.

1. Especialista de 1er Grado en Ginecobstetricia. Profesor Instructor.
2. Especialista de 1er Grado en Medicina Interna.
3. Especialista de 1er Grado en Anestesiología y Reanimación.

### **INTRODUCCION**

En la última década ha habido un resurgimiento de la tuberculosis (TB), de la cual los países desarrollados no se han escapado(1). Algunos factores que han contribuido a este cambio en la epidemiología de la TB son: el surgimiento de la infección por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) asociado al desarrollo del Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida (SIDA), la disminución global de los niveles de vida, los fenómenos migratorios, el hacinamiento urbano y el aumento de los casos de TB ocasionados por cepas de Mycobacterium Tuberculosis multiresistentes (1). En los Estados Unidos de Norteamérica de 1985 a 1992 el número de casos de tuberculosis se incrementó en la población global en un 20% y hasta un 33% en personas entre los 25 a 44 años de edad (2). En nuestro país el programa de control de la TB iniciado en 1962, se ha caracterizado por tres etapas que transitan desde el tratamiento dispensarial con ingrasso sanatorial, la implantación del tratamiento ambulatorio controlado en 1971 y la adopción en 1982 del esquema acortado multidroga. El comportamiento favorable de la morbimortalidad que evidencia los logros del programa y que incluso hacen pensar en una posible eliminación de la TB como problema de salud, se revierte a partir de 1992 al producirse un incremento de las notificaciones, fenómeno similar al registrado en otros países(4). Este aumento en la incidencia de la TB sobre todo en individuos en edad reproductiva, incrementa la posibilidad de que las mujeres embarazadas se impliquen con una infección tuberculosa. Teniendo en cuenta lo anterior, presentamos una revisión del tema a la luz de los conocimientos actuales.

### **INFLUENCIA DE LA TUBERCULOSIS EN EL EMBARAZO.**

En general las manifestaciones clínicas de la TB en las mujeres embarazadas son las mismas que en las no gestantes. Good y cols. (1981) en una serie de 27 embarazadas con TB pulmonar encontraron como hallazgos clínicos más frecuentes: tos en el 74% de ellas, pérdida de peso

en el 41%, fiebre en un 30% y hemoptisis en un 27%. En el 20% de estas pacientes la infección se descubrió a través de un escrutinio de rutina mediante la prueba cutánea de PPD (Derivado Priteico Purificado), que resultó positiva en 26 de las 27 pacientes embarazadas con TB, corroborándose el diagnóstico en todos los casos, con el aislamiento del *Mycobacterium Tuberculosis*(4).

Varios estudios han informado que aproximadamente del 5 al 10% de las pacientes embarazadas con TB, tienen una localización extrapulmonar de la infección(5,6).

En la era anterior al advenimiento de la quimioterapia la TB pulmonar avanzada llevaba consigo un pobre pronóstico para la madre y el producto, una alta mortalidad infantil y materna entre un 30 y 40%(7). La evolución de estas pacientes cambió a partir de la aparición de medicamentos efectivos contra la infección, actualmente se considera que las mujeres gestantes, si llevan un tratamiento adecuado no sufrirán agravamiento de su enfermedad durante el embarazo(8), aunque el uso incorrecto de antimicrobianos puede exacerbar una TB activa(6). Algunos estudios recientes han informado que el embarazo no modifica ni la presentación ni la evolución de la TB(4,9).

La TB, como toda enfermedad sistémica, puede tener efectos graves sobre el embarazo, incrementando la mortalidad obstétrica, así como la mortalidad neonatal. Un estudio realizado en Noruega en los años 70 mostró una mayor incidencia de toxemia, hemorragias postparto y complicaciones en el trabajo de parto en madres con tuberculosis comparadas con un grupo control, siendo también 10 veces más frecuente la incidencia de abortos en estas pacientes(10).

En países subdesarrollados la TB continúa teniendo un efecto adverso sobre el curso del embarazo lo que corrobora un estudio realizado en la India en 1944, que incluyó 79 embarazadas con TB pulmonar, el 22,8% de las gestaciones finalizó en un parto pretérmino y el 22,2% de los recién nacidos presentaron bajo peso al nacimiento, hubo 7 muertes neonatales(11).

Figueroa y Arredondo(12), en un informe de 15 pacientes con TB y embarazo, encontraron que 3 de ellas(20%) presentaron parto pretérmino y una paciente falleció en la semana 32 de la gestación con un síndrome de insuficiencia respiratoria progresiva del adulto(12).

Shaefer y cols.(13) hallaron un 9% de partos pretérmino en las pacientes con TB y un 10% para las embarazadas en general.

## **DIAGNOSTICO**

Para establecer el diagnóstico es importante para el médico consultante identificar a las pacientes con sintomatología respiratoria de más de 14 días; en tales casos se indicarán dos exámenes de esputo y el cultivo de la primera muestra. Debe sospecharse además en toda paciente con tos persistente de 2-3 semanas o más y expectoración productiva, a veces sanguinolenta o en aquellos casos con síntomas y signos menos específicos: fatiga, pérdida de apetito y de peso, fiebre, escalofríos, sudoración nocturna, dolor torácico y dificultad para respirar(4).

Las personas que desarrollan enfermedad tuberculosa o que están infectados por el bacilo muestran una hipersensibilidad de tipo tardío a ciertas proteínas y polipéptidos de *Mycobacterium Tuberculosis*. Esta hipersensibilidad es la base de la prueba cutánea del PPD; cuando esta prueba se detecta reactiva puede servir como indicador de infección o de enfermedad tuberculosa; el resultado es positivo si se produce una induración de 10 mm o más en el sitio de aplicación del antígeno (PPD). A pesar de la disminución de la mediada por células, el embarazo no parece afectar la reacción cutánea del PPD(7).

En regiones con una prevalencia baja de TB se considera a la prueba del PPD como un procedimiento diagnóstico con buena sensibilidad y especificidad para la identificación de casos en una comunidad(14).

El diagnóstico definitivo de TB depende del aislamiento de M. Tuberculosis por medio del cultivo, la mayoría de las pacientes son infección activa presentan bacilos ácido alcohol resistentes en el esputo, debiéndose obtener de manera correcta por lo menos tres muestras de expectoración matutina para el estudio(8). Dado que el M: Tuberculosis requiere de varias semanas para crecer en los mediostradicionales de cultivo, se han desarrollado y se encuentran en investigación diversas pruebas para acelerar el proceso de identificación. Entre las pruebas de diagnóstico rápido tenemos la detección de antígenos del Micobacterium en el esputo; esta prueba tiene la limitación de su baja sensibilidad, sólo ligeramente superior al 20%(15).

Otro método empleado son las pruebas de ADN que identifican fragmentos de DNA de la pared del M. Tuberculosis, lo que reduce el tiempo necesario para la identificación de 2 a 8 horas, en el momento actual la utilidad clínica de estas pruebas aún es limitada(15).

En el caso de la TB extrapulmonar, el aislamiento microbiológico es poco probable, por lo que el recurso diagnóstico más importante es la toma de biopsia y su estudio histo-patológico, el que muestra lesiones granulomatosas con células epitelioides y células gigantes multinucleadas(1).

## **TUBERCULOSIS CONGENITA**

La TB congénita es poco frecuente. De 1980 a 1994 se han descrito sólo 29 casos en la literatura médica de habla inglesa(16). Incluso en la época anterior al advenimiento de las drogas antituberculosas el número de casos de TB congénita era reducido, como lo consignaron Ratner y cols.(17) en una serie de 260 casos de mujeres embarazadas con TB activa, donde no encontraron ningún caso de recién nacido con TB congénita. En la Tabla I se muestran las diferentes vías de transmisión de la TB.

En la TB congénita adquirida por vía hematogena el M. Tuberculosis llega hasta el feto por medio de la vena umbilical, infecta en primer lugar el hígado fetal, sin embargo, el bacilo puede pasar hacia la circulación mayor sin afectar al hígado, ocasionando el foco primario en el pulmón fetal, que permanece latente hasta después del nacimiento, cuando con el incremento de la oxigenación y de la circulación pulmonar se facilita el desarrollo de la infección (18).

La infección congénita también puede ocurrir por aspiración o ingestión del líquido amniótico si las lesiones caseosas de la placenta se rompen directamente hacia la cavidad amniótica, este mecanismo es la causa principal de la infección pulmonar, así como de la infección del oído medio del feto (7). En la tabla II se muestran los síntomas más frecuentes encontrados en las 2 series más grandes de niños con TB congénita (16,19).

Los síntomas se presentan habitualmente entre la segunda y cuarta semana de vida, cerca del 50% de los niños afectados son prematuros y la mayoría de los neonatos presentan un Rx de tórax anormal (19).

El diagnóstico de la TB congénita es difícil; la prueba cutánea del PPD en los recién nacidos es casi siempre negativa, aunque puede volverse positiva entre el primer y tercer mes de vida, para llegar al diagnóstico en la mayor parte de los casos se requiere realizar procedimientos invasivos tales como: Aspirado gástrico, aspirado endotraqueal, punción lumbar y biopsias de ganglios linfáticos, hígado, piel, pulmón o médula ósea (16)

Cantwell y col (16) propusieron los siguientes criterios diagnósticos para la TB congénita:

1. Lesiones en la primera semana de vida extrauterina.
2. Complejo hepático primario o granulomas hepáticos caseificados.
3. Infección TB de la placenta o del aparato genital.

4. Exclusión de las posibilidades de transmisión postnatal, investigando a contactos potenciales entre los que se encuentran otros niños expuestos a la TB o personal médico y paramédico.

## **TRATAMIENTO**

Las indicaciones para el tratamiento y los principios básicos del mismo en las pacientes embarazadas con TB son similares al de las mujeres no gestantes, aunque el esquema a utilizar dependerá de la experiencia existente en el empleo de los antibióticos en el embarazo y en la ausencia de efectos adversos sobre el feto (Tabla III).

En la literatura médica existe experiencia amplia sobre el uso de isoniacida en el embarazo, se sabe que atraviesa la placenta pero no es teratogénica, en 1400 mujeres tratadas con este medicamento no se identificó un aumento del número de malformaciones fetales (5, 20, 21).

Jacobs y Albernathy (1988) en su estudio reportaron más de 600 casos tratados con Etambutol sin daño fetal alguno, incluidas las alteraciones oculares, y señalan un 17% de daño del VIII par craneal de 206 niños expuestos a la Estreptomina intraúterino (20).

La Rifampicina inhibe la polimerasa del RNA dependiente de DNA y se ha demostrado que atraviesa la barrera placentaria a pesar de ello sólo un 3% de 346 fetos expuestos intraúterino a este medicamento tuvo anomalías congénitas, comparado con un 2% de fetopatías en pacientes que recibieron Etambutol y 1% en las que recibieron isoniacida (21).

La Pirazinamida que es el antituberculoso más importante reciente aparición, se encuentra restringido para uso en embarazadas debido a la baja experiencia que se tiene sobre su empleo en esta etapa ya que se desconocen sus efectos adversos y su riesgo de teratogenicidad (20)

Las recomendaciones para el tratamiento de la tuberculosis en el embarazo incluyen a la Isoniacida, Rifampicina y Etambutol los que se deben administrar diariamente por 2 meses posteriormente continuar sólo con isoniacida más Rifampicina hasta completar 7 meses de tratamiento (Tabla IV). Se recomienda administrar Piridoxina 25 mg al día como suplemento para prevenir la Neuropatía periférica causada por Isoniacida (22)

Los hijos de madres con TB activa al momento del parto deben aislarse de las mismas y recibir quimioprofilaxis con isoniacida durante tres meses; si después de este período el niño es negativo al PPD y el Rx de tórax es normal, no se requiere de tratamiento adicional, pero si existe evidencia de enfermedad se debe mantener el tratamiento y agregar otro antibiótico, habitualmente Rifampicina hasta los 9 meses (18).

La lactancia no está contraindicada durante el tratamiento antituberculoso, ya que se ha demostrado que este tipo de antibióticos son secretados por la leche materna pero en cantidades muy por debajo de las dosis usuales para el lactante (23)

## **REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS**

1. Segal – Maurel S, Alkut G. Environmental control of Tuberculosis: Continuing controversy. Clin Infect Dis 1994; 19: 299-308.
2. Center for disease control. Tuberculosis among pregnant women New York city. 1985-1992. Jama 1993; 270: 1293-6.
3. Actualización del Programa Nacional de Control de la tuberculosis MINSAP, Cuba, 1995.
4. Good JT, Iseman D, Davidson PT, Sahns. Tuberculosis asociada con el embarazo. Am J Obstet Ginecol 1981; 140:492-8
5. Vallejo JG, Storke J. Tuberculosis and pregnancy. Clin Chest Med 1992; 13: 693-707.
6. Cater J, Mates S. Tuberculosis during pregnancy. The Rhode Island Experience, 1987 to 1991. Chest 1994;106:1466-70
7. Storke J. Perinatal Tuberculosis. Semin pediatri Infect Dis. 1994;3:20-9.

8. Maccato M. Pneumonia and Pulmonar Tuberculosis in pregnancy. *Obstet Ginecol Clin orth Am*. 1989; 16:417-30.
9. Homadeh M, Glassroth J. Tuberculosis in pregnancy. *Chest* 1992;101:114-20
10. Bjerkedal T, Bahana S, Lehmann E. Course and autcame of pregnancy in woman with pulmonary Tuberculosis. *Scand J Respir Dis* 1975; 56:245-50.
11. Jana N, Vasishta K, Jindal S. Perinatal autcome in pregnancy complicated by pulmonar Tuberculosis. *Int J Ginecol Obstec* 1994; 44: 119-14.
12. Figueroa Damian R, Arredondo J. Tuberculosis en la mujer embarazada. *Ginec obstec Mex* 1992; 60:209-16.
13. Schaefer G, Zervoudakis J, Fuchs F, Davis S. Pregnancy and Pulmonar Tuberculosis. *Obstec Ginecol* 1994;46:706-15.
14. Villar A del. Tuberculosis en la década de 1990. *Bol of Sanit Panam* 1991;111:461-9.
- 15.
16. Bates J. New Daignostic methods tuberculosis current concepts and treatment. *CRC Press Inc* 1994;81-92
17. Cantwell M, Shehab Z, Coslell A. Brief Report Congenital tuberculosis. *N Engl J Med* 1994;330:1051-4.
18. Ratner B, Rostle A, Salgado P. Case fecdng snd fate of premature and full term infatborn of tuberculosis mother *Am J Dis Chil* 1951;81:471-82.
19. Assesi F, Otero C. Congenital Tuberculosis, Still a problem. *Pediatr infect Dis J* 1990;9:223-4.
20. Hageman J, Shildman S. Congenital Tuberculosis. *Pediatrics* 1980;66:980-4
21. Jacobs B, albernathy R. Management of Tuberculosis in pregnancy and the newborn. *Clin perinatol* 1988; 15:305-19
22. Snidel D, Laide P, Johnson N. Treatment of Tuberculosis during pregnancy. *Am Rev Respir Dis* 1980;122:65-79.
23. Figueroa Damian R, Aredondo J. Lactancia, Infección y antibióticos. *Perinat Reprod Hum* 1992;7:145-8.

## ANEXOS

**TABLA I: Vías Potenciales de Transmisión perinatal de la Tuberculosis.**

<b>Etapa</b>	<b>Afectacion materna</b>	<b>Transmision</b>	<b>Lesión Primaria fetal</b>
Prenatal	Placentitis	Hamatógena o por aspiración de líquido amniótico	Hígado y pulmón
Transparto	Cervicitis	Aspiración de Secreciones	Pulmón
Postnatal	Neumonitis	Vía Respiratoria y vía digestiva	Pulmón y aparato digestivo

**Fuente: Ratner y Cols (17)**

**TABLA II: Síntomas más comunes en la TB congénita.**

	<b>Cantwell y col (1980-1994)</b>	<b>Hageman y shildman</b>
Hepatoesplenomegalia	76%	62%
Dificultad Respiratoria	72	77
Linfadenopatías	48	62
Distensión Abdominal	24	27

Letargia o Irritabilidad	21	21
Secreción ótica	17	15
Dermatosis	14	12
Intolerancia a la vía oral	--	46

**Fuente: Cantwell y col (16), hageman y Shildman (19)**

**TABLA III: Riesgos de las drogas antituberculosas durante el embarazo.**

<b>Droga</b>	<b>Paso placentario</b>	<b>Efecto teratogénico</b>	<b>Riesgos</b>
Isoniacida	+	Insignificante, aún en primer trimestre	Hepatotóxica y Neuritis periférica.
Rifampicina	+	> del 3%. Hipoprotrombinemia, anormalidades del SNC y extremidades	Inhibe la polimerasa del RNA dependiente del DNA.
Etambutol	-	Ninguno	Lesión del nervio óptico
Estreptomina	+	17% daño VIII par craneal	Evitar en el embarazo
Pirazinamida	No bien estudiada aun durante el embarazo.		

**Positivo (+) Presente. Negativo (-) ausente.**

**Fuente: Jacobs y Albernathy (20)**

**TABLA IV. Esquema de tratamiento de la tuberculosis durante el embarazo.**

	<b>Droga</b>	<b>Dosis Diaria</b>	<b>Dosis Máxima</b>
1ra. Fase diaria 2 meses	Isoniacida	5 mg/kg	300mg
	Rifampicina	10 mg/kg	600mg
	Etambutol	15-25 mg/kg	2,5g
2da fase (intermitente) 2 veces por semana 5 meses	Isoniacida	15 mg/kg	750mg
	Rifampicina	10mh/kg	600mg

**Fuente: Good y col (4), Snidel y col(21), Figueroa y Arredondo (22)**