



Tuberculosis diseminada transmitida por lesión granulomatosa del seno materno durante la lactancia. Reporte de un caso

Alejandro Baeza-Comas,^{1,*} Iris Evelin Paredes-Alonso,² Claudia Paola Fernández-Luna³

¹ Médico residente de tercer año. Escuela de Postgrados en Sanidad Naval; ² Infectóloga Pediatra; ³ Cardiólogo Pediatra del Centro Médico Naval, Ciudad de México.

RESUMEN

Introducción: La tuberculosis perinatal (TP) se refiere a la infección que ocurre en el nacimiento o en el periodo neonatal. En este artículo se revisa un caso de TP, en el cual se sospechó que el contagio ocurrió porque la madre presentaba lesiones compatibles con mastitis tuberculosa. **Descripción del caso:** Se presenta el caso de un lactante de dos meses de edad procedente de Acapulco, Guerrero, quien tuvo un cuadro clínico de varias semanas de evolución con fiebre hasta de 40°C y adenopatías en región cervical izquierda y hepatomegalia. Mediante baciloscopía de jugo gástrico se llegó al diagnóstico de tuberculosis. Al mismo tiempo del cuadro clínico del paciente, la madre presentaba una lesión en la mama izquierda que progresivamente aumentó de tamaño; en un inicio se sospechó mastitis, por lo que se interrumpió la lactancia. Debido a que la lesión continuó, se realizó biopsia y se detectó *Mycobacterium tuberculosis* mediante PCR. Por lo anterior, se consideró que la vía más probable de transmisión de tuberculosis a su hijo fue por contacto. **Conclusiones:** El diagnóstico de TP es un reto clínico, dado lo inespecífico de los signos y síntomas. En este caso, la asociación de las lesiones en la madre ayudó para establecer el diagnóstico.

Palabras clave: Tuberculosis perinatal, tuberculosis congénita, mastitis tuberculosa, lactante.

ABSTRACT

Introduction: Perinatal tuberculosis (PT) refers to the infection that occurs at birth or in the neonatal period. This article reviews a patient with PT, in whom it was suspected that the infection occurred because the mother had lesions compatible with tuberculous mastitis. **Case description:** We present a patient of a two-month-old infant from Acapulco, Guerrero, who had a clinical picture of several weeks of evolution with fever up to 40°C, as well as adenopathies in the left cervical region and hepatomegaly. Bacilloscopy of gastric juice led to the diagnosis of tuberculosis. At the same time, his mother had a lesion in the left breast that progressively increased in size and mastitis was suspected, so breastfeeding was interrupted. Because the lesion increased, a biopsy was performed and *Mycobacterium tuberculosis* was detected by PCR. Therefore, it was considered that his son probably contracted tuberculosis by contact. **Conclusions:** The diagnosis of PT is a clinical challenge, given the non-specific signs and symptoms. In this patient, the association of lesions in the mother's breast helped to establish the diagnosis.

Keywords: Perinatal tuberculosis, congenital tuberculosis, tuberculous mastitis, infant.

* Correspondencia: ABC, alex_baez20@hotmail.com

Conflictos de intereses: Los autores declaran que no tienen.

Citar como: Baeza-Comas A, Paredes-Alonso IE, Fernández-Luna CP. Tuberculosis diseminada transmitida por lesión granulomatosa del seno materno durante la lactancia. Reporte de un caso. Rev Mex Pediatr 2019; 86(2):75-79.

[Disseminated tuberculosis transmitted by granulomatous lesion of the maternal breast during lactation. A case report]

INTRODUCCIÓN

La tuberculosis es una enfermedad infecciosa que puede tener curso subagudo o crónico y afectar diversos órganos y tejidos. Puede ser causada por el complejo *Mycobacterium tuberculosis*, que incluye las siguientes especies: *M. tuberculosis*, *M. bovis*, *M. bovis BCG* (cepa variante de laboratorio que se usa en vacunación), *M. africanum*, *M. microti* (causa de tuberculosis en roedores y otros mamíferos) y *M. canetii*. Se estima que aproximadamente 30% de la población mundial tiene algún factor de riesgo para padecer tuberculosis. La Organización Mundial de la Salud (OMS) calcula que, en 2017, 10.4 millones de personas fueron infectadas, de las cuales 1.7 millones fallecieron.¹

La amplia variedad de manifestaciones clínicas hace que esta enfermedad sea un reto para el médico de primer contacto, en particular cuando los signos o síntomas son inespecíficos, como ocurre en niños. En particular, es difícil el diagnóstico de tuberculosis en el primer año de vida. Por otro lado, también es importante diferenciar si corresponde con tuberculosis perinatal (TP) o congénita, a fin de identificar la fuente de contagio para tratarla y evitar la transmisión. La TP es la que se adquiere durante el parto o en el periodo neonatal temprano,^{2,3} lo cual puede ocurrir por aspiración de líquido amniótico, por contacto directo con los genitales maternos, o bien, a través de la lactancia materna.⁴

Existen reportes de casos de pacientes con TP pero son escasos,³ de ahí que decidimos presentar el presente caso clínico, en el cual se sospechó que la transmisión de la tuberculosis fue por contacto con su madre, quien tenía mastitis tuberculosa, al mismo tiempo.

PRESENTACIÓN DEL CASO

Paciente masculino de dos meses de edad. Fue producto de la primera gestación de una madre de 25 años con un embarazo normal; el peso al nacer fue de 3,460 gramos y la talla de 52 centímetros. Recibió vacunación de BCG al nacimiento y fue alimentado con seno materno hasta los 20 días de vida.

Dentro de los antecedentes de importancia se destaca que la madre era originaria y residente de Acapulco, Guerrero, y que una semana después del parto inició con una pápula eritematosa en el seno izquierdo que progresivamente aumentó de tamaño. Además, presentó fiebre de predominio nocturno en tres ocasiones y pérdida de cinco kilogramos de peso en dos meses. Acudió con su ginecólogo, quien sospechó mastitis, por

lo que decidió suspender la lactancia e iniciar su manejo con ampicilina, sin observar mejoría de las lesiones después de los primeros tres días de tratamiento.

El lactante inició su padecimiento con fiebre de predominio vespertino de hasta 38.9 °C, acompañada de un aumento de volumen en el lado izquierdo del cuello, por lo que acudió al Hospital Naval de Acapulco, donde se consideró que presentaba infección de las vías respiratorias altas, prescribiendo loratadina y paracetamol. Sin embargo, ante la persistencia de la fiebre de predominio vespertino e incremento de la lesión en el cuello tras dos semanas de tratamiento, la madre lo llevó nuevamente para su revisión. Se decidió su hospitalización y se inició tratamiento con ceftriaxona y vancomicina. Despues se decidió enviar al Centro Médico Naval (CEMENAV), en la Ciudad de México, para continuar con su abordaje diagnóstico y terapéutico.

En el CEMENAV se confirmó el aumento de volumen en región cervical, que a la palpación correspondía a adenopatía, con dimensiones de 7 x 10 cm (*Figura 1A*), la cual limitaba la movilidad del cuello, pero no se observaban cambios de coloración. A la exploración del tórax no había datos de dificultad respiratoria, el murmullo vesicular normal, sin sibilancias ni estertores. Abdomen aumentado de tamaño a expensas de hepatomegalia de 3 x 4 x 4 cm por debajo del borde costal derecho (*Figura 1A*). El resto de la exploración física fue normal. Los resultados de exámenes de laboratorio fueron los siguientes: hemoglobina de 12.9 mg/dL, leucocitosis de 29,700 células, con 66.9% de neutrófilos, linfocitos de 19.4% y monocitos de 13.3%; plaquetas de 313,000. Aspartato aminotransferasa (AST): 50 U/L, alaninotransferasa (ALT): 12.40 U/L, fosfatasa alcalina de 168.30, proteínas 7.20 g/dL y proteína C reactiva de 11.34.

Parte del abordaje de las adenopatías incluyó la realización de resonancia magnética (*Figura 1B*), donde se observaron conglomerados ganglionares que comprometían todas las cadenas cervicales, de predominio izquierdo, que desplazaban la vía aérea. En campos pulmonares se observó patrón micronodular difuso bilateral y ganglios paraaórticos bilaterales; mientras que en abdomen había hepat- y esplenomegalia. Por otro lado, también se solicitaron estudios para descartar diferentes causas de adenopatías; así la serología para toxoplasma, rubéola, citomegalovirus, herpes y virus de inmuodeficiencia humana (VIH) fue negativa.

Además, ante la sospecha de tuberculosis diseminada, se llevaron a cabo baciloskopías seriadas de jugo

gástrico, las cuales resultaron positivas en dos ocasiones. Mientras que la reacción en cadena de polimerasa (PCR) para el complejo MTB (técnica GeneXpert MTB/RIF) resultó positiva y evidencia de resistencia a rifampicina. Con estos resultados se inició una terapia

antituberculosa intensiva con isonazida (INH), rifampicina (RIF), etambutol (EMB) y pirazinamida (PZA), así como esteroide sistémico. Asimismo, se descartó compromiso de sistema nervioso central con toma de líquido cefalorraquídeo.



Figura 1:

A. Crecimiento ganglionar en el cuello izquierdo y hepatoesplenomegalia. **B.** Imagen de resonancia magnética: con conglomerados ganglionares cervicales de predominio izquierdo, campos pulmonares con patrón micronodular difuso bilateral.

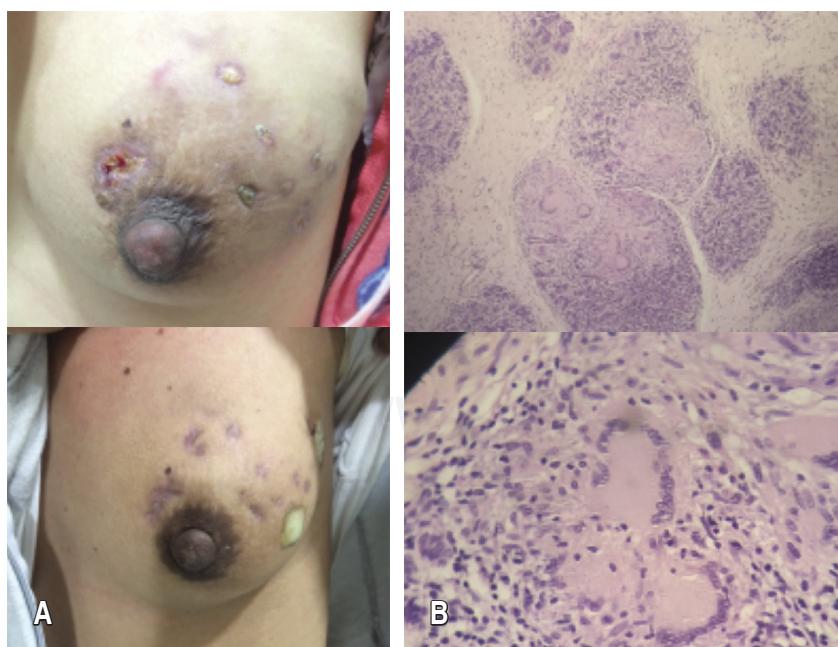


Figura 2:

A. Evolución de la lesión granulomatosa en el seno materno. **B.** Microscopía del tejido glandular mamario; patrón de lobulillos en panorámica con infiltrado linfocitario circundante, componente inflamatorio linfoide, macrófagos epiteloides y células.

Al mismo tiempo que se realizaban los estudios al paciente, debido a los cambios clínicos en la mama izquierda, la madre fue evaluada por Medicina Interna (*Figura 2A*). Se decidió tomar biopsia de la glándula mamaria, y el examen histopatológico reveló la presencia de infiltrado linfoides en patrón lobulillar, células gigantes multinucleadas y macrófagos epitelioides, granulomas con necrosis central (*Figura 2B*). Por lo que también se tomó PCR para complejo MTB (técnica GeneXpert MTB/RIF), resultando positivo, al igual que los cultivos para *M. tuberculosis*. Con estos hallazgos también se dio tratamiento antituberculoso.

DISCUSIÓN

La tuberculosis es una enfermedad de reporte obligatorio con un tratamiento estricto y estrecha vigilancia epidemiológica; se considera un problema de Salud Pública, ya que es una de las 10 principales causas de muerte a nivel mundial. Se estimó en 2017 un aproximado de 1.3 millones de muertes.¹ En los últimos años se ha observado aumento en la frecuencia de esta enfermedad.²

El caso que presentamos resulta relevante, no sólo por su manera de presentación sino por la edad de aparición, la cual parece corresponder a TP. Se ha descrito que esta entidad es el resultado de la inmadurez del sistema inmunológico (especialmente en prematuros), dada por una disminución de la respuesta Th1, por la cual los pacientes responden de manera ineficaz ante la infección por *M. tuberculosis*.³ Siempre será importante diferenciar entre un contagio prenatal o uno postnatal. La transmisión madre-hijo de la enfermedad puede darse en cualquier periodo, siendo la forma más común a través de la aspiración de los bacilos por la leche materna.⁴

En 1935, Beitzke propuso los criterios para establecer la diferencia entre tuberculosis congénita y perinatal, los cuales incluyen: 1) aislamiento de *M. tuberculosis* en el recién nacido, 2) demostración de un complejo primario a nivel hepático, y en caso de no existir, se tendría que evidenciar la presencia de tuberculosis a los pocos días de nacido, descartando el contacto del recién nacido con una persona con tuberculosis.^{5,6} Dado que estos criterios podrían ser confusos, en 1994 Cantwell reestableció los criterios para tuberculosis congénita: 1) lesiones durante la primera semana de vida, 2) complejo primario a nivel hepático, 3) infección por tuberculosis en los genitales maternos o en la placenta, y 4) descartar la transmisión postnatal.^{3,4}

En la tuberculosis perinatal hay una amplia variedad de manifestaciones clínicas que son atípicas en muchas ocasiones, las cuales aparecen entre la segunda y tercera semana de vida. Dentro de éstas se describe fiebre, sin foco, acompañada con hepatosplenomegalia, adenopatías, dificultad respiratoria, distensión abdominal, letargia e irritabilidad.^{3,5}

Los reportes en la literatura comúnmente asocian una aparición más temprana de las manifestaciones clínicas en los neonatos, sobre todo en casos de tuberculosis congénita, encontrándose hasta en 15% de los casos la sintomatología en la madre durante el puerperio.⁷

Así, ante la sospecha de tuberculosis, se deberá realizar la identificación del agente patógeno mediante la toma de cultivos. Para pacientes menores de cinco años, se recomiendan las muestras por aspiración de jugo gástrico, solicitando tres muestras seguidas para su visualización microscópica e identificación del agente patógeno mediante cultivos especiales, así como técnicas moleculares de amplificación de ácidos nucleicos a través de pruebas de PCR, como el GeneXpert MTB/RIF.⁸ Esta última prueba, además de detectar *M. tuberculosis*, ayuda a conocer la resistencia a rifampicina, lo cual ayuda a orientar el mejor tratamiento.

Por otro lado, en el presente caso se describen también las lesiones granulomatosas en la mama de la madre del paciente. Este tipo de lesiones es una de las formas más raras de presentación de tuberculosis (aproximadamente de 0.1 a 4%). Los reportes son en mujeres durante la lactancia o quienes utilizan anticonceptivos por largos períodos.⁹ Hay dos factores que debemos considerar al momento de valorar a una paciente con una mastitis infecciosa, independientemente de la etiología. El primero es el compromiso del sistema inmunitario, ya que la leche tiene un efecto diluyente sobre los mismos factores inmunitarios reclutados por el tejido mamario; esto es un motivo por el cual hay una multiplicación más rápida de ciertas bacterias, las cuales pueden duplicar su población en tan solo 40 minutos. El segundo factor a tomar en cuenta es el uso indiscriminado de antibióticos durante el último tercio del embarazo, el parto o la lactancia.¹⁰ El diagnóstico etiológico incluye diferentes agentes infecciosos implicados; sin embargo, se puede sospechar mastitis tuberculosa cuando se encuentran lesiones en forma de nódulos irregulares en los cuadrantes superiores o centrales externos. Además de los problemas infecciosos, también es necesario descartar carcinomas, linfomas malignos o sarcoidosis. De esta forma, el diagnóstico definitivo debe realizarse mediante el estudio histopatológico de las biopsias. En estas biopsias, al igual

que los datos presentados en la madre del presente caso clínico, habitualmente en mastitis tuberculosa se puede observar necrosis caseosa, presencia de micobacterias, células epiteloides, fibroblastos, histiocitos y, en algunos casos, hasta células gigantes tipo Langhans. Indudablemente, como parte del estudio se deberá incluir técnicas de PCR para *M. tuberculosis*.¹¹

Por último, dentro del abordaje de una persona con tuberculosis, siempre es importante descartar un coinfección con VIH. Hace años se estimaba que la prevalencia de tuberculosis durante el embarazo era de 3.4%; sin embargo, con los avances en el diagnóstico y tratamiento del VIH, se ha observado un aumento en la incidencia de tuberculosis en el embarazo de hasta 94.8 por cada 100,000 recién nacidos, y se ha encontrado una infección hasta en 21% de las mujeres embarazadas. Las pacientes infectadas con tuberculosis presentan mayor riesgo de complicaciones obstétricas (OR 2.8; IC95% 1.7 – 4.6), bajo peso al nacer (OR 1.7; IC95% 1.2-2.4) y muerte perinatal (OR 4.2; IC95% 1.5-11.8).¹²

REFERENCIAS

- WHO. *Global tuberculosis report 2017*. 2017. https://www.who.int/tb/publications/global_report/gtbr2017_main_text.pdf (Acceso: enero 2019)
- Barquero-Artigao F, Mellado-Peña MJ, Rosal-Rabes T, Noguera-Julian A, Goncé-Mellgren A, de la Calle Fernández-Miranda M et al. Guía de la Sociedad Española de Infectología Pediátrica sobre tuberculosis en la embarazada y el recién nacido. *Anales de Pediatría*. 2015; 83: 1-8.
- Sáenz-Gómez J, Karam-Bechara J, Jamaica-Balderas L. Tuberculosis perinatal. *Boletín Médico del Hospital Infantil de México*. 2015; 1(72): 61-65.
- Burkett EA, Bradshaw WT. Neonatal tuberculosis. *Foundations in Newborn Care*. 2011; 2(6): 376-381.
- Irmida-Sambada M, Zhao D. A perspective of the diagnosis and management of congenital tuberculosis. *Journal of Pathogens*. 2016.
- Raj P, Sarin Y. Congenital tuberculosis in a neonate: a diagnostic dilemma. *Journal of Neonatal Surgery*. 2014; 3(4).
- Lewinsohn DM, Leonard MK, LoBue PA, Cohn DL, Desmond E, Keane J et al. Official American Thoracic Society/Infectious Diseases Society of America/Center for Disease Control and Prevention clinical practice guidelines: diagnosis of tuberculosis in adults and children. *Clinical Infectious Diseases*. 2017; 64(2): 111-115.
- Sagar T, Gupta K, Rani M, Rajinder Kaur I. Disseminated tuberculosis in a newborn infant. *Journal of Family Medicine and Primary Care*. 2016; 5(3): 695-697.
- Thimmappa D, Mallikarjuna MN, Vijayakumar A. Breast tuberculosis. *Indian J Surg*. 2015; 77(Suppl 3):1378-84.
- Whittaker E, Kampmann B. Perinatal tuberculosis: new challenges in the diagnosis and treatment of tuberculosis in infants and the newborn. *Early Human Development*. 2008; 84: 795-799.
- Ferreras-Antolín L, Caro-Aguilera P, Pérez-Ruiz E, Moreno-Pérez D, Pérez-Frías FJ. Perinatal tuberculosis: is it a forgotten disease? *The Pediatric Infectious Disease Journal*. 2018; 37(3): 81-83.
- Sobhy S, Babiker Z, Zamora J, Khan K, Kunst H. Maternal and perinatal mortality and morbidity associated with tuberculosis during pregnancy and the postpartum period: a systematic review and meta-analysis. *BJOG*. 2017;124(5):727-733.