

# TUBERCULOSIS GESTACIONAL

Jairo Bedoya Giraldo. MD

## EPIDEMIOLOGÍA

Aproximadamente el 20% de la carga global de TB ocurre entre personas con el potencial de quedar embarazadas y las mujeres representan la tercera parte de todos los casos con la más alta prevalencia en la edad reproductiva. El riesgo de enfermarse de TB se incrementa 2.5-10 veces en embarazadas con VIH (1, 3), según sea la carga de la enfermedad tuberculosa.

En el año 2021, se reportaron 10.6 millones de casos de TB, con 1.6 millones de muertes. Más de 200.000 mujeres en embarazo se enfermaron de TB cada año, presentando una transmisión vertical de la enfermedad al feto del 16% (2)

La enfermedad es una de las tres causas principales de muerte en mujeres entre los 15-45 años. Si la TB, no es tratada en la embarazada, la mortalidad puede ser hasta del 40% (3).

La prevalencia de infección tuberculosa latente (ITBL) en gestantes refleja la de la población general.

Según el MSPS de Colombia, entre los años 2016 a 2022, se reportaron 285 casos de TB en gestantes, no informadas por localización anatómica de la TB, gravedad, tiempo del diagnóstico ni TB latente con un promedio de 40.7 casos por año, siendo el año 2017 el que tuvo más reportes, 55 casos, y el de menos casos el año 2020 con 21 casos reportados. Los porcentajes oscilaron entre el 0.2% al 0.4% de los casos totales de TB. Para la TB MDR y RR, un caso para cada uno de los años 2016, 2017 y 2020, representando entre el 0% al 0.6% para el período de 2016 al 2021, siendo las mujeres comprometidas en el 36% de los casos, pero sin informar el número de embarazadas (4).

En este mismo período no hubo reporte de TB congénita o neonatal (4)

## Efectos del embarazo sobre la tuberculosis

El embarazo coloca a las personas en riesgo para TB y un diagnóstico a tiempo es la clave para reducir los riesgos maternos y fetales (1). El embarazo suprime la respuesta proinflamatoria de los linfocitos TH1, lo cual puede enmascarar los síntomas mientras aumenta la sensibilidad a nuevas infecciones y a la reactivación de la tuberculosis, doblando el riesgo de desarrollar TB, comparado con mujeres no embarazadas (3, 5).

(estos efectos se han visto inclusive en otras infecciones tales como influenza y M. lepra, las cuales son más comunes y severas durante el embarazo. Después del parto, la supresión TH1 se reversa -similar al síndrome de reconstitución inmune en VIH cuando empiezan al terapia antirretroviral- y los síntomas son exacerbados (5). Un gran estudio encontró que las mujeres en el posparto temprano son dos veces más propensas a desarrollar TB comparadas con mujeres no embarazadas (6)

Aquellos con ITBL, también exhiben una mayor activación de células T inespecíficas, que es un biomarcador para la progresión de ITBL a enfermedad tuberculosa. Por lo tanto, la vigilancia posparto es importante, especialmente para las madres de las regiones endémicas (7).

## Efectos de la TB sobre el embarazo

Los efectos de la tuberculosis en el embarazo pueden verse influenciados por muchos factores, como la gravedad de la enfermedad, la edad del embarazo en el momento del diagnóstico, la presencia de diseminación extrapulmonar, la coinfección por el VIH y el tratamiento iniciado (8).

## Efectos sobre la madre

Tanto la infección tuberculosa como el embarazo son factores de riesgo para la depresión. La depresión posparto es común e infradiagnosticada, y puede llevar a la falta de adherencia al tratamiento y a la ideación suicida (1)

Se encontró que el 75,6% de las mujeres con tuberculosis genital eran infértiles. En los países en desarrollo, la infertilidad es una presentación común de la tuberculosis en las mujeres en edad reproductiva (2)

Más probabilidades de morbilidad materna son: el ingreso prenatal, aborto espontáneo, anemia y parto por cesárea. Un estudio de cohorte nacional de EE. UU. con 4053 casos de tuberculosis en el embarazo demostró una mayor frecuencia de preeclampsia grave y eclampsia, hemorragia posparto, placenta previa, sepsis y 37 veces más muerte intrahospitalaria. Sin embargo, con el reconocimiento temprano y el tratamiento eficaz, no hay evidencia de un efecto adverso en el embarazo (7)

## Efectos sobre el neonato

Los estudios realizados en México, India y Taiwán han demostrado que los bebés nacidos de madres con tuberculosis tienen un aumento de 2 a 3 veces en las tasas de prematuridad y bajo peso al nacer y un aumento en la muerte perinatal de hasta 6 veces, puede dar lugar a restricción del crecimiento fetal intrauterino (66%), pequeño para la edad gestacional, bajo peso al nacimiento (49%) (1, 2, 8)

Los resultados perinatales adversos se asociaron con un diagnóstico tardío, un tratamiento inadecuado y una enfermedad avanzada.

La coinfección TB/VIH multiplica por 3 la mortalidad neonatal, junto con una transmisión vertical del 30 % para la tuberculosis y del 10% para el VIH (9).

La EPTB es cada vez más frecuente y se encuentra en el >60% en la India. Los sitios incluyen la pleura, el abdomen, la columna vertebral, el tracto urogenital y el sistema nervioso central (SNC), asociándose con resultados desfavorables, lo que no se encuentra con la linfadenitis TB.

## A quién debemos hacer screening para TBL

En los países con baja carga, la CDC recomienda la detección de tuberculosis latente solo para las mujeres de alto riesgo, es decir, aquellas con contactos conocido o presunto de tuberculosis, uso de drogas inyectables, VIH u otra inmunosupresión, nacimiento en el extranjero y/o residencia en entornos congregados, para la detección precoz de casos y la prevención de la propagación. El embarazo por sí solo no se considera de alto riesgo (5, 7)

En los países con alta carga, el cribado de la tuberculosis latente no se recomienda de forma rutinaria, aunque el cribado con la prueba de tuberculina es útil para identificar a los pacientes infectados por el VIH con más probabilidades de beneficiarse de la terapia preventiva con isoniazida (5). Esto está en contraposición con lo que dicen otros autores (7, 15), en los años 2022 y 2024, concluyendo que, en el caso de las regiones con una alta carga de enfermedad, es preferible el cribado universal de la tuberculosis entre las mujeres embarazadas; Restringir el cribado a las mujeres sintomáticas reduciría el rendimiento, ya que los casos asintomáticos no se someterían a pruebas. Tal enfoque se justifica por el alto rendimiento en captar ITBL desconocida y sobre todo TB activa asintomática con igualmente altas tasas de terminación del tratamiento

En el año 2024, el Proyecto Sentinela, recomienda como mejor práctica que las personas embarazadas deben someterse a pruebas de detección de la tuberculosis de forma rutinaria en cada visita prenatal, sin tener en cuenta la carga de tuberculosis del país, agregando que se debe extender el cribado a cada visita durante el posparto (10)

Los umbrales para la interpretación de TST o IGRA no cambian durante el embarazo;

La prueba cutánea de la tuberculina (TST, por sus siglas en inglés), y los ensayos de liberación de interferón gamma (IGRA, por sus siglas en inglés), pueden ser útiles para confirmar la exposición a la tuberculosis. Sin embargo, estas pruebas pueden tener una sensibilidad reducida en las personas embarazadas.

Personas inmunocompetentes con TB activa, embarazadas o no, pueden presentar resultados de PPD negativos entre el 10-25% (11), e inclusive los resultados del IGRA se reportan con altas tasas de variabilidad de los resultados y alta proporción de resultados indeterminados (12, 13), y, por lo tanto, no deben considerarse como la única base para el diagnóstico o la exclusión de la tuberculosis. Las pruebas de detección deben continuar en el período posparto inmediato porque el aumento del riesgo de tuberculosis persiste.

La prueba de la tuberculina es la prueba estándar. La CDC considera al IGRA una alternativa a la PT, especialmente en pacientes vacunados o con seguimiento difícil, pero han sido escasamente evaluadas y con resultados contradictorios (12, 13, 14).

Un estudio de cohorte en la India reveló un impacto del embarazo en la respuesta del interferón-gamma. La positividad de los IGRA disminuyó en el parto (100% a 77%,  $p < 0,01$ ), seguido de un aumento entre el parto y los seis meses después del parto (77% a 89%,  $p < 0,05$ ), significando cambios inmunológicos durante el embarazo, que aumentaría los resultados falsos negativos en los IGRAs al final del embarazo (15)

Las principales indicaciones del IGRA serían las gestantes sin factores de riesgo, con PT positiva y antecedente de vacunación BCG y las embarazadas inmunodeprimidas con sospecha clínica de TB y PT negativa (16).

En abril de 2022, la OMS liberó información sobre una nueva prueba cutánea (TBST) basada en antígenos del grupo M. tuberculosis; es precisa, factible y rentable, y es una alternativa aceptable a la PPD y el IGRA. El TBST (C-TST, Cy-TB, Diaskintest), utiliza los dos antígenos de la prueba IGRA, ESAT-6 y CFP 10, como agentes de inyección intradérmica. Un ensayo aleatorizado doble ciego reportó un resultado prometedor de 94% de concordancia con los resultados de IGRA y tamaños de induraciones similares a los de la TST. Además, el resultado no se ve afectado por la vacunación con BCG ni por la infección por micobacterias no tuberculosas o atípicas, con un perfil de seguridad similar para los participantes de 5 años en adelante incluyendo adultos, con una sensibilidad similar a la TST y la IGRA, mientras que la especificidad fue similar a la IGRA y mejor que la TST, especialmente en poblaciones con altas tasas de vacunación con BCG. Su uso en mujeres embarazadas aún no se ha examinado (7).

La OMS, basándose en la ausencia de tos, fiebre, pérdida de peso y sudores nocturnos, ha demostrado que excluye de forma fiable la enfermedad tuberculosa activa entre las personas que viven con el VIH. Cuando se aplicó este algoritmo en la India a 800 mujeres embarazadas, VIH positivo, el valor predictivo negativo fue del 99,3% (19), siguiendo el comportamiento de la población general VIH positivo. Otros autores (7), encontraron que el cribado de síntomas en mujeres embarazadas, VIH negativo, no es específico ni sensible, lo mismo que ocurre con la población general VIH negativo.

#### RADIOGRAFÍA DE TORAX:

La radiografía de tórax debe realizarse según sea necesario, con blindaje de plomo en el abdomen/órganos reproductivos, si está disponible bajas dosis de radiación. El embarazo no es una razón para negar el acceso a los procedimientos diagnósticos necesarios, ya que la radiografía de tórax no expone al feto a cantidades significativas de radiación ionizante, incluso en el primer trimestre del embarazo (17).

## Síntomas

En la gestante, algunos signos específicos de la enfermedad se pueden confundir con la propia sintomatología del embarazo (anorexia, pérdida de peso, malestar general,

aumento de la frecuencia respiratoria) (18). Además, la presentación de la enfermedad puede cursar de forma atípica, con un incremento de las formas extratorácicas que dificulta el diagnóstico. La TB genital suele ser silente o cursar con síntomas inespecíficos (dolor abdominal o pélvico, trastornos menstruales) y es una causa frecuente de esterilidad de causa tubárica en países en vías de desarrollo. Se debe pensar en ella antes de iniciar un tratamiento de reproducción asistida en mujeres con esterilidad de causa tubárica, especialmente en inmigrantes procedentes de países con alta endemia de TB. Por otro lado, siempre que se diagnostique una TB congénita en un recién nacido y la madre se encuentre asintomática, hay que pensar en una posible TB genital (2)

Los pulmones son el sitio más comúnmente afectado y representan aproximadamente el 90% de todos los casos (19)

Good y cols. (18) encontraron que los síntomas de presentación más comunes fueron tos (74%), pérdida de peso (31%). Fiebre (30%), malestar general y fatiga (30%). y hemoptisis (19%). Pacientes asintomáticas comprenden entre el 20 al 50% de los casos (20)

Cualquier embarazada que no esté aumentando de peso después del primer trimestre o que esté perdiendo peso durante el embarazo debe hacerse la prueba de la tuberculosis, ya sea con una evaluación de la muestra de esputo o una radiografía de tórax (10)

En mujeres con VIH, al ingreso a los servicios obstétricos, se documentaron síntomas sugestivos de TB en 42% de las mujeres: 90% reportaron tos de cualquier duración, 35% sudores nocturnos, 35% percibieron pérdida de peso, 35% dolor torácico o dificultad para respirar, 19% reportaron fiebre y 6% se quejaron de cansancio y malestar general (21)

De las 74 mujeres con tuberculosis, casi la mitad solo fueron diagnosticadas en el parto o en el período posparto, y casi un tercio de las mujeres informaron haber recibido tratamiento previo contra la tuberculosis

## TRATAMIENTO

### Tuberculosis latente (ITBL)

La CDC (22) y la ATS, recomiendan posponer la terapia hasta el postparto tardío (2-3 meses) a menos que exista un riesgo sustancial de progresión activa de la enfermedad, como en la coinfección por VIH, o que hayan tenido contacto reciente con una persona contagiosa. En este caso, la terapia preventiva debe comenzar cuando se documenta la tuberculosis, pero no hasta después del primer trimestre. La recomendación de iniciar el tratamiento después del parto se basa en el aumento del riesgo de tuberculosis activa durante el período posparto, a pesar del aumento de la toxicidad de la isoniacida durante este período.

Si bien se recomienda universalmente obtener pruebas de función hepática de referencia cuando se administra tratamiento preventivo con isoniacida (IPT) durante el embarazo cuando sea posible, no es obligatorio ni necesario, y no están indicadas a

menos que existan otros factores de riesgo de toxicidad hepática, inclusive en embarazadas VIH positivo (23). Sin embargo, se debe considerar la suplementación con vitamina B6.

## Medicamentos para el tratamiento de la TB sensible

El tratamiento debe seguir los mismos principios del tratamiento para la población general e iniciarse tan pronto se haga el diagnóstico.

Antes de iniciar un tratamiento a una mujer se debe saber si está embarazada. No obstante, se debe indicar la necesidad de aconsejar la anticoncepción en las mujeres en edad fértil durante el tratamiento antituberculoso (24)

Los fármacos antituberculosos de primera línea pueden ser empleados durante el embarazo debido a su seguridad y la disminución de las principales complicaciones obstétricas, maternas y fetales. Debe realizarse un estricto control de la función hepática por el riesgo de hepatitis en la gestación y el postparto (24). Debido a que los síntomas del embarazo se superponen con los de la hepatitis, algunos expertos recomiendan monitorear los análisis de laboratorio cada 1 o 2 semanas durante el embarazo durante al menos las primeras 8 semanas de terapia, independientemente de los síntomas (5).

## Medicamentos para el tratamiento de la TB MDR y RR (1)

El tratamiento debe seguir los mismos principios del tratamiento para la población general e iniciarse tan pronto se haga el diagnóstico.

Los del grupo A (levofloxacina/moxifloxacina, bedaquilina y linezolid), los del grupo B (clofazimina, cicloserina/terizidona), los del grupo C (delamanid, imipenem o meropenem con amoxicilina clavulanato) pueden ser usadas en el embarazo, aunque estas recomendaciones han sido basadas en cohortes pequeñas.

La etionamida y el PAS deben seguir los mismos lineamientos de la población general.

Los aminoglicósidos están contraindicados por los daños graves fetales.

Pretomanid: los fabricantes y la mayoría de las guías internacionales no lo recomiendan en el embarazo. Solo hay estudios en animales.

## Bibliografía

1. Maugans C, Loveday M, Hlangu S, et al. Best practices for the care of pregnant people living with TB. *Int J Tuberc Lung Dis* 27(5):357–366 Q2023 The Union
2. Molina R L, Diouf K, Nour N M. Tuberculosis and the Obstetrician Gynecologist: A Global Perspective *Rev Obstet Gynecol.* 2013;6(3/4):174-181
3. Loveday M, Hughes J, Sunkari B. Maternal and Infant Outcomes Among Pregnant Women Treated for Multidrug/Rifampicin-Resistant Tuberculosis in South Africa *CID* 2021;72(7):1158–68.

4. Ministerio de Salud y Protección Social de Colombia. Programa Nacional de Prevención y Control de la Tuberculosis. Situación de la TB en Colombia y avances y desafíos. Bogotá, 13 de abril de 2023. [Documento oficial sin edición]
5. Mathad J S, Gupta A. Tuberculosis in Pregnant and Postpartum Women: Epidemiology, Management, and Research Gaps. *CID* 2012;55(11):1532–49.
6. Zenner D, Kruijshaar ME, Andrews N, Abubakar I. Risk of tuberculosis in pregnancy: a national, primary care based cohort and self controlled case series study. *Am J Respir Crit Care Med* 2012; 185:779–84).
7. Shuk Yi A H, Lao T T. Tuberculosis in pregnancy. *Best Practice & Research Clinical Obstetrics and Gynaecology* 85 (2022) 34e44
8. Loto O M, Awowole I. Tuberculosis in Pregnancy: A Review. *Journal of Pregnancy* Volume 2012, Article ID 379271, 7 pages doi:10.1155/2012/379271.
9. Comité Consultivo de Infecciones Neonatales. Sociedad Chilena de Infectología. Tuberculosis: un reto en la atención del recién nacido y cómo enfrentarlo. Documento de Actualización. *Rev Chilena Infectol* 2020; 37 (1): 51-63
10. Management of Drug-Resistant Tuberculosis in Pregnant and Peripartum People: A Field Guide. Boston, USA: The Sentinel Project for Pediatric Drug-Resistant Tuberculosis; September 2024, Second Edition
11. Huebner RE, Schein MF, Bass JB, Jr. 1993. The tuberculin skin test. *Clin Infect Dis* 17:968–975.
12. David M. Lewinsohn D M, Leonard M K, Philip A. LoBue P A, et al. Official American Thoracic Society/Infectious Diseases Society of America/Centers for Disease Control and Prevention Clinical Practice Guidelines: Diagnosis of Tuberculosis in Adults and Children. *CID* 2017;64(2): e1–e33.
13. World Health Organization. Global tuberculosis control 2011. Geneva, Switzerland: WHO, 2011
14. Baquero-Artigao F, et al. Guía de la Sociedad Española de Infectología Pediátrica sobre tuberculosis en la embarazada y el recién nacido (I): epidemiología y diagnóstico. *Tuberculosis congénita. An Pediatr (Barc)*. 2015
15. Morton AJ, Roddy Mitchell A, Melville RE, Hui L, Tong SYC, Dunstan SJ, et al. (2024) *Mycobacterium tuberculosis* infection in pregnancy: A systematic review. *PLOS Glob Public Health* 4(11): e0003578. <https://doi.org/10.1371/journal.pgph.0003578>
16. Ruiz-Manzano J, Blanquer R, Calpe J, et al. Normativa SEPAR sobre diagnóstico y tratamiento de la tuberculosis. *Arch Bronconeumol*. 2008;44: 551-6.
17. Protection of Pregnant Patients during Diagnostic Medical Exposures to Ionising Radiation. Advice from the Health Protection Agency, The Royal College of Radiologists and the College of Radiographers. Documents of the Health Protection Agency Radiation, Chemical and Environmental Hazards March 2009.
18. Good J T, Jr, Iseman M D, Davidson P T, et al. Tuberculosis in association with pregnancy. *Am J Obstet Gynecol* 1981; 140 (5): 492-498
19. Gould J N, Aronoff S C. Tuberculosis and Pregnancy-Maternal, Fetal, and Neonatal Considerations. *Microbiol Spect*. Dic 2016; 4(6). DOI: 10.1128/microbiolspec.TNMI7-0016-2016.

20. Li Ch, Liu L and Tao Y. Diagnosis and treatment of congenital tuberculosis: a systematic review of 92 cases Orphanet Journal of Rare Diseases (2019) 14:131 <https://doi.org/10.1186/s13023-019-1101-x>
21. Bekker A, Schaaf H S, Draper H R, et al. Tuberculosis Disease during Pregnancy and Treatment Outcomes in HIV-Infected and Uninfected Women at a Referral Hospital in Cape Town. PLOS ONE. November 3, 2016, pag 1 - 14 DOI:10.1371/journal.pone.0164249.
22. Centers for Disease Control and Prevention. TB and pregnancy. 2014. <https://www.cdc.gov/tb/topic/populations/pregnancy/default.htm>. [Accessed 25 february 2025]
23. WHO consolidated guidelines on tuberculosis. Module 1: prevention – tuberculosis preventive treatment. 2020
24. Ministerio de Salud y Protección Social de Colombia. Lineamientos técnicos y operativos del Programa Nacional de Prevención y Control de la Tuberculosis. Resolución 227 de 20 de febrero de 2020.