# ABORDAJE FARMACOTERAPÉUTICO DE LA TUBERCULOSIS EN EMBARAZADA Y RECIÉN NACIDO

ANA LAORDEN CARRASCO. HOSPITAL CLÍNICO UNIVERSITARIO VIRGEN DE LA ARRIXACA

# TBC

- Enfermedad infecciosa de declaración obligatoria de evolución crónica caracterizada por la formación de granulomas.
- Se dispone de tratamiento efectivo y económico pero es la 2ª causa mundial de mortalidad por un agente infeccioso (tras el VIH).
- Se estima que 1/3 de la población mundial está infectada por M. Tuberculosis

# ETILOGÍA

- M. tuberculosis: bacilo alargado con cubierta externa. Longitud: 1-4µm → alcanza superficie alveolar
- Transmisión: Vía aérea mediante gotas (1-3 organismos/gota). Otras: ingestión e inoculación.
- Enfermedad Tuberculosa: Riesgo 10%. 50%  en 2 primeros años tras exposición.

TBC pulmonar: 85% área apical de los pulmones.

TBC extrapulmonar : linfático, pleural, ósea, articulación y meníngea. La mortalidad es muy alta si no se trata.

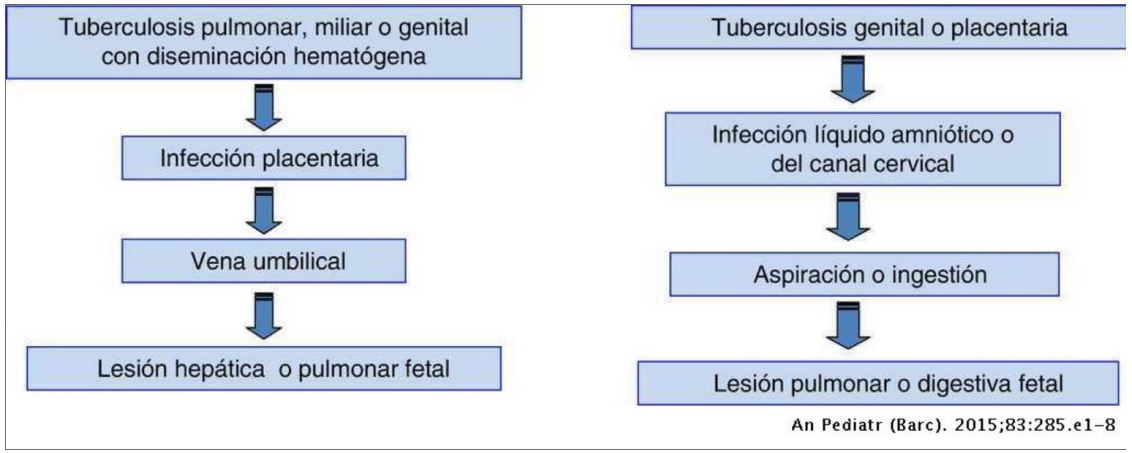
TBC miliar: diseminada por el inóculo masivo de organismos en el torrente sanguíneo. Es una emergencia médica

# Tuberculosis en gestante

- Cambios inmunológicos embarazo → reactivación de la enfermedad.
- Posibilidad tuberculosis gestacional (VIH, inmunodeprimidas, inmigrantes de países endémicos).
- Cribado: cuadro clínico compatible o expuestas a un caso de TBC bacilífera.

# TUBERCULOSIS NEONATAL

- Infección intrauterina o en el canal del parto (TB CONGÉNITA)
- Transmisión por vía respiratoria tras el parto (posnatal)



# Tratamiento en gestante

GESTANTE **EXPUESTA**

NO ADMINISTRAR PROFILAXIS

Valorar si inmunosupresión, enf. Crónicas o riesgo obstétrico → 6 meses

GESTANTE CON **INFECCIÓN LATENTE**

- Si inicio de tto pregestacional → continuar mismo tto.
- Si contacto no reciente ni factores de riesgo de progresión → Retrasar profilaxis hasta 3 semanas posparto
- Si contacto reciente o factores de riesgo de progresión → isoniazida 6 meses → resistencia: rifampicina 4 meses

**HEPATOTOXICIDAD POR ISONIAZIDA:**

Isoniazida→ transaminasas antes de tto y a 1, 2, 4 y 6 meses
Ojo en consumo de alcohol/F. hepatotóxicos y antecedentes de enf. Hepática.

# TRATAMIENTO EN GESTANTE CON ENFERMEDAD

PRIMERA LÍNEA:

Isoniazida (5-10 mg/kg/día máx. 300 mg)

Rifampicina (10 mg/kg/día máx. 600 mg)

Pirazinamida (25-30 mg/kg/día máx. 2000 mg)

Etambutol (15-20 mg/kg/día máx. 1600 mg)

2 meses
+ isoniazida + rifampicina 4 meses

Suspender etambutol cuando se constate sensibilidad a los 3 F.

En meningitis o pericarditis asociar corticoides

SEGUNDA LÍNEA: Contraindicados (D) estreptomicina y amikacina por sordera congénita y quinolonas por afectación ósea fetal

# TRATAMIENTO NEONATO

EXPOSICIÓN

TBC LATENTE

ENFERMEDAD

MANTOUX 0 MM/ IGRA -

EXPLORACIÓN NORMAL

RX. TÓRAX NORMAL

Profilaxis primaria con ISONIAZIDA 12 semanas→ si Mantoux/IGRA - →suspender

Si prematuro, desnutrido o inmunodeprimido → 9 meses

Si cepa caso índice resistencia a isoniazida →rifampicina 12 sem

Si resistencia a rifampicina → quinolona

# TRATAMIENTO NEONATO

EXPOSICIÓN

⇩

TBC LATENTE

⇩

ENFERMEDAD

MANTOUX >5 mm/ IGRA +

EXPLORACIÓN NORMAL

RX. TÓRAX NORMAL

Pofilaxis secundaria ISONIAZIDA 9 meses

Si resistencias → rifampicina 6 meses

# TRATAMIENTO NEONATO

EXPOSICIÓN

TBC LATENTE

ENFERMEDAD

MANTOUX >5 mm/ IGRA +

NEONATO SNTOMÁTICO

RX. TÓRAX PATOLÓGICA

| 2 MESES | 9-12 MESES |
| --- | --- |
| Isoniazida<br>Rifampicina<br>Pirazinamida<br>Etambutol / Amikacina | Isoniazida +<br>Rifampicina |

En TBC miliar o SNC → PREDNISONA (1-2 mg/kg/día)

# Pauta tratamiento

| | Dosis en pautas diarias, mg/kg/d (rango de dosis) | Dosis máxima diaria (mg) |
|---|---|---|
| Isoniacida | 10 (7-15)[a,b] | 300 |
| Rifampicina | 15 (10-20)[a] | 600 |
| Pirazinamida | 35 (30-40) | 2.000 |
| Etambutol | 20 (15-25)[c] | 2.500 |
| Estreptomicina | 15-20 | 1.000 |

LIMITACIONES

- Difícil cumplimiento: terapia combinada y tiempo prolongado
- En ayunas, media hora antes de la toma.
- Dosis para lactante > 3 meses
- Ausencia de presentaciones comerciales adecuadas para el lactante: FM vs Triturar comprimidos

# Caso clínico

# Gestante

- 20 años, origen boliviano
- Anorexia nerviosa. Pérdida de 20 kg. Pide laxantes, enemas y agua.
- Embarazo de captación tardía (23 SG)
- Ingresa 27+6 SG por NEUMONÍA BILATERAL CAVITADA Y TOS DE UN MES-→ M. TBC sensible a HRZE

- 12 días más tarde: ingresa obstetricia/neumo
- Inducción parto 35 SG
- Se desconoce si es bacilífera en el momento del parto

# NEONATO

- Cesárea por NPP 35+1 SG
- RNPR. 2500 g.
- Bajo riesgo infeccioso. Exploración neurológica normal.
- Ingresa en neonatología para despistaje de TBC congénita
- ¿tratamiento o profilaxis?
- Aislamiento de contacto
- Lactancia materna en biberón

# Pruebas complementarias

| PRUEBA | RESULTADO |
|---|---|
| **Laboratorio** | |
| **Bioquímica con transaminasas** | GOT 34 (5-40) U/L<br>ALT 5 (5-41) U/L<br>GGT 287 (10-71) U/L<br>FA 149 (35-231) UI/L |
| **Quantiferón** | Negativo |
| **Microbiología** | |
| **Mantoux** | Negativo |
| **Tinción ZN, PCR, cultivo placenta y líquido amniótico** | Negativo |
| **Tinción ZN, PCR, cultivo aspirado gástrico (x3)** | Negativo |
| **Anatomía Patológica** | |
| **Estudio de placenta** | Sin granulomas |
| **Imagen** | |
| **Rx. Tórax** | Sin infiltrados |
| **Ecografía transfontanelar y abdominal** | Normal |
| **Fondo de ojo** | Normal |

Se descarta enfermedad activa → profilaxis Isoniazida/piridoxina 10 mg/Kg/día (7 ddv EC 35+2)

Instrucción padre

ALTA SIN COMPLICACINES

# MADRE

Rifampicina 300 (600 mg)
+ etambutol 1200 mg
+ amikacina ajustada a peso ideal
+ linezolid 600 mg/12h

+ isoniazida 300 mg

Rx tórax → mejoría de infiltrados y desaparición caverna LSI

Int. Nutrición → seguimiento, dieta bajo vigilancia y batidos hiperproteicos (+8 kg)

Int. Psiquiatría → no precisa tto.

15 días tto → traslado a hospital de referencia y valorar suspender amikacina o linezolid

| MICOBACTERIAS | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|
| TINCION DE ZIEHL-NEELSEN / AURAMINA | POSITIVO<br>Se han observado 1-10 bacilos ácido-alcohol resistentes por cada 10 campos microscópicos. | | PPR | 13087848 | ASPIRADO BRONQUIAL |
| PCR COMPLEJO M. TUBERCULOSIS | POSITIVO<br>Se ha detectado la presencia de una especie del complejo M. tuberculosis mediante la técnica de PCR.<br><br>No se han detectado mutaciones génicas asociadas con resistencia a isoniazida ni a rifampicina. Por consiguiente, cabe esperar una buena respuesta clínica a la asociación de estos dos fármacos y pirazinamida.<br><br>Este informe de sensibilidad tiene carácter preliminar. Se informará oportunamente del resultado del cultivo de micobacterias y del antibiograma convencional. | | PPR | 13087848 | ASPIRADO BRONQUIAL |
| CULTIVO DE MICOBACTERIAS | Mycobacterium tuberculosis | | PPR | 13087848 | ASPIRADO BRONQUIAL |

| | Estado | CMI | Comentario |
|---|---|---|---|
| Estreptomicina | Sensible | | |
| Rifampicina | Sensible | | |
| Isoniacida | Sensible | | |
| Pirazinamida | Sensible | | |
| Etambutol | Sensible | | |

# CONTRIBUCIÓN DEL FARMACÉUTICO

- Validación de las prescripciones de madre e hijo.
- Gestión de documentación  para isoniazida FFT en neonato.
- Elaboración de fórmula magistral de isoniazida-B6 para el neonato.
- Dispensación sucesiva de la FM en consultas de Pacientes Externos durante el tratamiento.
- Información sobre compatibilidad de fármacos y lactancia materna.
- Revisión de interacciones y monitorización de parámetros sugerentes de eventos adversos relacionados con el tratamiento.

# GRACIAS