

Recién nacidos hijos de madres con tuberculosis. Serie de casos clínicos

Newborns of mothers with tuberculosis, a series of clinical cases

Crianças recém nascidas de mães com tuberculose. Série de relatos de casos clínicos

Helena Sobrero¹, Valeria Vezzano², Mario Moraes³, Analía Balerio⁴, Daniel Borbonet⁵

Resumen

La tuberculosis es un grave problema de salud pública en la región de las Américas. Uruguay no es ajeno a esta realidad, observándose un aumento sostenido de la tuberculosis en los últimos diez años, con una significativa letalidad producto de la presentación de formas evolucionadas y de la coinfección con el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH). Esta situación repercute sobre la salud perinatal, destacándose como población de mayor riesgo las gestantes de mal medio socioeconómico, consumidoras de drogas psicoactivas y con coinfección por VIH.

Se presenta una serie de cuatro casos clínicos de recién nacidos hijos de mujeres con tuberculosis activa al momento del nacimiento en el período comprendido entre enero de 2015 y junio de 2019 asistidos en el Centro Hospitalario Pereira Rossell, configurando una incidencia de 0,15 casos por cada 1.000 nacidos vivos. Tres de ellas eran portadoras de VIH con carga viral detectable al momento del nacimiento debido a mala adhesión al tratamiento

antirretroviral. No se detectó resistencia a los fármacos antituberculosos. Con respecto a los recién nacidos, no se confirmó ningún caso de tuberculosis congénita. Se tomaron las medidas de aislamiento de contacto y se les realizaron las pruebas de primer nivel para el diagnóstico de tuberculosis congénita, resultando todas negativas.

Palabras clave: Tuberculosis
Transmisión vertical de enfermedad infecciosa
Infecciones por VIH
Embarazo
Recién nacido

1. Prof. Adj. Cátedra Neonatología. Facultad de Medicina. UDELAR. CHPR. ASSE.

2. Ex Residente. Cátedra Neonatología. Facultad de Medicina. UDELAR. CHPR. ASSE.

3. Prof. Adgo. Cátedra Neonatología. Facultad de Medicina. UDELAR. CHPR. ASSE.

4. Asistente. Cátedra Neonatología. Facultad de Medicina. UDELAR. CHPR. ASSE.

5. Prof. Jefe Servicio. Cátedra Neonatología. Servicio Recién Nacidos. Facultad de Medicina. UDELAR. CHPR. ASSE.

Cátedra Neonatología. Facultad de Medicina. UDELAR. CHPR. ASSE.

Trabajo inédito.

Declaramos no tener conflicto de intereses.

Este trabajo ha sido aprobado unánimemente por el Comité Editorial.

Fecha recibido: 15 junio 2020

Fecha aprobado: 12 agosto 2020

doi: 10.31134/AP.91.5.6

Summary

Tuberculosis is a serious public health issue in the Americas. Uruguay is no stranger to this reality, and it has shown a steady increase in tuberculosis in the last 10 years, with significant mortality rates as a result of evolved forms of TB and of co-infection with Human Immunodeficiency Virus. This situation has consequences on perinatal health, and the population at highest risk is made up of pregnant women from poor socioeconomic backgrounds, users of psychoactive drugs with HIV co-infection.

We hereby present a series of 4 clinical cases of newborns born to women with active tuberculosis at birth from January 2015 to June 2019 assisted at the Pereira Rossell Hospital Center, with an incidence of 0.15 cases for every 1 000 live births. Three of them were carriers of human immunodeficiency virus with a detectable viral load at birth due to poor compliance with the antiretroviral treatment. No resistance to anti-tuberculosis drugs was detected. Regarding newborns, no case of congenital tuberculosis was confirmed. Isolation measures were implemented and first-level tests were performed for the diagnosis of congenital tuberculosis, all of which were negative.

Key words: Tuberculosis
Vertical infectious disease transmission
HIV infections
Pregnancy
Newborn

Resumo

A tuberculose é um grave problema de saúde pública nas Américas. O Uruguai não é estranho a esta realidade, tem registrado um aumento sustentado da tuberculose nos últimos 10 anos, com uma mortalidade significativa em decorrência da apresentação de formas evoluídas da TB e da coinfeção com o Vírus da Imunodeficiência Humana. Essa situação repercute na saúde perinatal e a população de maior risco é as gestantes de baixa condição socioeconômica, usuárias de drogas psicoativas e a coinfeção pelo HIV.

Apresentamos uma série de 4 casos clínicos de recém-nascidos filhos de mulheres com tuberculose ativa no momento do parto no período de janeiro de 2015 a junho de 2019 atendidos no Centro Hospitalar Pereira Rossell, com uma incidência de 0,15 casos por 1 000 nascidos vivos. Três deles eram portadores do vírus da imunodeficiência humana com carga viral detectável ao nascimento devido à baixa adesão ao tratamento antirretroviral. Não se detectou resistência aos medicamentos antituberculose. Em relação aos recém-nascidos, não se confirmou nenhum caso de tuberculose congênita. Realizaram-se medidas de isolamento de contato e exames de primeiro nível para o diagnóstico de tuberculose congênita, todos negativos.

Palavras chave: Tuberculose
Transmissão vertical de doença infecciosa
Infecções por HIV
Gravidez
Recém-nascido

Introducción

En el Servicio de Recién Nacidos del Pereira Rossell se asistieron en los años 2015 a 2018 un total de 26.680 recién nacidos con un promedio de 6.670 nacimientos por año. En el primer semestre de 2019 han sido asistidos un total de 3.071 nacimientos.

La tuberculosis es un grave problema de salud pública en la región de las Américas, en donde se estiman aproximadamente 270.000 casos y 23.000 muertos cada año por esta enfermedad. Uruguay no es ajeno a esta realidad, observándose un aumento sostenido de la tuberculosis en los últimos diez años, con una significativa letalidad producto de la presentación de formas evolucionadas y de la coinfección con el virus de inmunodeficiencia humana (VIH).

Es una de las enfermedades transmisibles más mortales del mundo y es una de las principales causas de muerte en mujeres en edad reproductiva.

En los últimos años se ha visto incrementado el número de recién nacidos hijos de madres con tuberculosis, lo que nos lleva a revisar las últimas recomendaciones.

La tuberculosis congénita se produce cuando la madre desarrolla enfermedad activa durante el embarazo, si bien esta puede ser silente (especialmente en la tuberculosis genital) o manifestarse tras el parto⁽¹⁾. Según la Organización Mundial de la Salud, una madre ya no se considera infecciosa después del tratamiento con drogas antituberculosas durante 2-3 semanas⁽²⁾. La tasa de transmisión fetal oscila entre 0% y 16%, siendo excepcional cuando la madre tiene tuberculosis exclusivamente pulmonar y ha recibido un tratamiento correcto antes del parto. Es más frecuente en las formas miliares y del tracto genital⁽³⁾.

La transmisión desde la mujer al recién nacido se puede producir por diferentes vías: 1) en el útero por diseminación hematogena; 2) por aspiración intraparto; 3) por la ingestión de líquido amniótico; 4) a través del contacto directo con el cuello uterino/endometrio infectado; 5) luego del nacimiento por inhalación o ingestión de una fuente infecciosa⁽⁴⁾.

Objetivo

- Realizar la descripción de casos de recién nacidos hijos de madre con tuberculosis materna activa en el período comprendido entre enero de 2015 y junio de 2019 nacidos en el Centro Hospitalario Pereira Rossell.
- Actualizar las recomendaciones de estudio y tratamiento de tuberculosis en recién nacidos.

Casos clínicos

Se presentan cuatro casos clínicos atendidos en el Servicio de Recién Nacidos del Centro Hospitalario Pereira

Rossell en el período comprendido entre enero de 2015 y junio de 2019.

Los cuatro casos corresponden a 0,15 por 1.000 recién nacidos vivos.

El rango etario de las madres era de 21 a 35 años.

Procedían de un mal medio socioeconómico y todas eran consumidoras de drogas psicoactivas.

Tres de las madres tenían coinfección con VIH, en uno de los casos el diagnóstico fue realizado durante el embarazo. En un solo caso existía buena adherencia al tratamiento antirretroviral. Pero los tres casos tenían carga viral detectable al momento del nacimiento. En un caso se diagnosticó sífilis activa al momento del parto.

Todos los casos tenían noción de contacto con persona afectada por tuberculosis. No se detectó resistencia a las drogas antituberculosas (tabla 1).

En cuanto a los antecedentes ginecoobstétricos, solo una era primigesta. Ninguna de las gestaciones fue planificada y solo una fue bien controlada.

En ningún caso se realizó diagnóstico de restricción del crecimiento intrauterino. Las características de los embarazos se resumen en la tabla 2.

Al analizar las características de los recién nacidos, tres de ellos fueron pretérminos (entre 30 y 33 semanas de edad gestacional). El único recién nacido de término fue pequeño para la edad gestacional.

Con respecto a su evolución, ninguno presentó síntomas al momento del nacimiento. Se tomaron las medidas de aislamiento de contacto con la madre hasta contar con baciloscopías negativas. La lactancia fue contraindicada en los casos que presentaron coinfección con VIH.

Todos los casos fueron considerados de riesgo, en tres casos se indicó tratamiento profiláctico. En un caso, a pesar de tener alto riesgo, no se inició profilaxis debido a que el recién nacido no tenía contacto con su madre por tratarse de un desvínculo.

En todos se realizó baciloscopia y reacción en cadena de polimerasa (PCR) para *Mycobacterium tuberculosis*, con resultados negativos. Se realizó en todos los casos la denuncia a la Lucha Antituberculosa. En la tabla 3 se resumen las características de todos los recién nacidos.

Discusión

La tuberculosis es un grave problema de salud pública en la región de las Américas, en donde se estiman aproximadamente 270.000 casos y 23.000 muertos cada año. Se ven afectadas principalmente las poblaciones más vulnerables, como en nuestro caso gestantes procedentes de un mal medio socioeconómico en todos los casos, consumidoras de drogas psicoactivas y tres de ellas coinfectadas con VIH⁽⁵⁾. Uruguay no es ajeno a esta realidad, observándose un aumento sostenido de la

Tabla 1. Datos prenatales.

	1	2	3	4
Edad materna	21	21	35	32
Medio socioeconómico	Sí	Sí	Sí	Sí
Consumo sustancias psicoactivas	Sí	Sí	Sí	Sí
Tabaquismo	Sí	Sí	No	No
VIH	Sí, diagnóstico en el embarazo	Sí	No	Sí
Tratamiento VIH	Bueno	Abandono tres meses previo nacimiento	-	Mala adherencia
CV	Detectable	Detectable	Detectable	Detectable
TB activa al nacimiento	Sí	Sí	Sí	Sí
Tratamiento TB durante la gestación	Sí (10 días previo nacimiento)	Sí (72 h previo nacimiento)	No (inicia luego nacimiento)	Sí (abandona)
Resistencia al tratamiento TB	No	No	No	No
Contacto TB	Sí	Sí	Sí	Sí

tuberculosis en los últimos diez años con una significativa letalidad producto de la presentación de formas evolucionadas y de la coinfección por VIH.

La incidencia de tuberculosis en nuestro país registra un aumento progresivo en los últimos diez años, alcanzando en 2015 una cifra de 909 casos (casos nuevos y recaídas) correspondientes a una tasa de incidencia de 26,2/100.000 habitantes.

En Uruguay, de la incidencia global (25,4/100.000 habitantes) reportada en 2016, 33% de los casos corresponden al sexo femenino, porcentaje que se ha mantenido sin cambios significativos en los últimos diez años.

Si bien no existen registros del número de casos de tuberculosis en embarazadas en el país, es preocupante la constatación en este grupo de pacientes de una elevada frecuencia de formas pulmonares evolucionadas al momento del diagnóstico, la coinfección con VIH. Además, en el 2011 se documentó el primer caso de tuberculosis por transmisión vertical⁽⁶⁾.

Las mujeres en edad reproductiva (15-50 años) pueden mostrar tasas más elevadas de progresión de tuberculosis latente a tuberculosis activa, comparado con hombres de edades similares. Además, la mortalidad durante el embarazo y en el período posparto es particularmente alta en mujeres con coinfección por VIH.

En nuestra serie de casos, todas se presentaron como formas pulmonares y en ninguna se detectó resistencia a drogas antituberculosas. En ningún caso se confirmó tuberculosis congénita.

Los estudios de tuberculosis activa en el embarazo han mostrado resultados variados y la relación entre la tuberculosis y los resultados adversos del embarazo sigue sin estar clara. En el año 2017 se llevó a cabo una revisión sistemática para determinar los resultados adversos de la tuberculosis en el embarazo, donde se concluyó una mayor tasa de morbilidad materna, incluyendo anemia, muerte perinatal, parto pretérmino, bajo peso al nacer y restricción del crecimiento intrauterino.

En ninguno de estos casos se diagnosticó la presencia de restricción del crecimiento intrauterino, pero el único recién nacido de término fue pequeño para la edad gestacional, siendo los otros tres pretérminos.

Se cree que más del 50% de la mortalidad que ocurre en madres con tuberculosis durante el embarazo se debe a la coinfección con VIH⁽⁷⁾. En el período analizado no se constató ninguna muerte materna con diagnóstico de tuberculosis y coinfección por VIH.

El diagnóstico clínico de tuberculosis activa en mujeres embarazadas puede ser difícil y a menudo hay un retraso en el diagnóstico debido a los síntomas inespecíficos relacionados con la respuesta fisiológica al embarazo⁽⁸⁾. En los países subdesarrollados y en vías de desarrollo, donde la tuberculosis puede representar la mayor incidencia, el embarazo puede ser una de las pocas oportunidades para evaluar la salud de una mujer. El embarazo es, por lo tanto, una oportunidad ideal para detectar la enfermedad de tuberculosis activa. Esto se encuentra en línea con la recomendación de la Organización Mundial de la Salud de integrar el cribado de la tuberculosis y la

Tabla 2. Datos de antecedentes ginecoobstétricos y la gestación actual.

	1	2	3	4
AGO	1 GP	1 GP	PG	1 GP
EA	EBC	EMC	EMC	EMC
RCIU	No	No	No	No
EG	T	PT	PT	PT
BPN	PEG	GEG	AEG	AEG
Otras ETS	No	No	No	Sífilis

AGO: antecedentes ginecoobstétricos; GP: gestaciones previas; EA: embarazo actual; EMC: embarazo mal controlado; EBC: embarazo bien controlado; RCIU: restricción del crecimiento intrauterino; EG: edad gestacional; PT: pretérmino; T: término; BPN: bajo peso al nacimiento; AEG: adecuado para la edad gestacional; GEG: grande para la edad gestacional; ETS: enfermedades de transmisión sexual.

Tabla 3. Datos de la evolución de los recién nacidos.

	1	2	3	4
Asintomático	Sí	Sí	Sí	Sí
Aislamiento	Sí	Sí	Sí	Sí
Riesgo TB	Aumentado	Aumentado	Aumentado	Aumentado
Lactancia	No	No	Sí	No
Pruebas 1 ^{er} nivel	Sí, (-)	Sí, (-)	Sí, (-)	Sí, (-)
Quimioprofilaxis	Isoniazida	Isoniazida	No	Isoniazida + Piridoxina
Baciloscopía y PCR para <i>M. tuberculosis</i>	Sí	Sí	Sí	Sí

TB: tuberculosis; PCR: reacción cadena polimerasa.

investigación en los servicios de salud reproductiva, incluida la atención prenatal y posnatal en las regiones prevalentes de VIH y tuberculosis⁽⁹⁾.

En nuestro país el cribado de infección tuberculosa latente está indicado en mujeres embarazadas con riesgo elevado de desarrollar tuberculosis. Se deben incluir contactos de casos con tuberculosis pulmonar bacilífera o con lesiones pulmonares compatibles con tuberculosis o mujeres con riesgo aumentado de progresión de infección tuberculosa latente a tuberculosis activa, como pacientes VIH positivas o inmunosupresión por otras causas⁽¹⁰⁾. Para nuestra revisión, a pesar de contar todas las gestantes con el contacto intradomiciliario de tuberculosis, proceder de un mal medio socioeconómico y tener riesgo aumentado en la mayoría por la coinfección de VIH, en ningún caso el cribado fue realizado previo a la sintomatología respiratoria materna. De acuerdo a las *Guías Nacionales de Manejo de la Tuberculosis, Uruguay 2016*, se realizará prueba de tuberculina (PPD) en el marco de control de contactos y personas VIH posi-

vas. Los interferón gamma release assays (IGRA) podrían sumar la ventaja respecto al PPD de un menor número de falsos positivos, evitando la realización de estudios radiográficos y tratamientos innecesarios.

A las mujeres embarazadas que en el estudio de infección tuberculosa latente presenten PPD o IGRA positivo se les indicará tratamiento para infección tuberculosa latente lo antes posible, independientemente de la edad gestacional. Está demostrado que las drogas (isoniacida, rifampicina, etambutol y pirazinamida) atraviesan la placenta, pero no se han demostrado efectos teratogénicos en humanos^(11,12). En caso de realizarse diagnóstico de infección tuberculosa latente sin contacto reciente, ni factores de riesgo de progresión a tuberculosis activa, podrá retrasarse el inicio del tratamiento hasta luego de tres semanas posparto para minimizar el riesgo de hepatitis materna gestacional y puerperal⁽¹³⁾.

La coinfección con VIH, la tuberculosis resistente a los medicamentos y los problemas de control de infec-

Primer nivel
1. Hemograma, proteína C reactiva
2. Prueba de tuberculina (PPD)
3. Fondo de ojo
4. Técnica interferón gamma release assay (IGRA)
5. Radiografía de tórax (tomografía de tórax si existen dudas diagnósticas)
6. Ecografía abdominal
7. Estudio anatomopatológico y microbiológico de la placenta y líquidos amnióticos si hay antecedente de tuberculosis gestacional

Figura 1. Pruebas de primer nivel en evaluación de recién nacidos expuestos a tuberculosis materna activa al nacimiento.

ciones son algunos de los desafíos recientes a los que se enfrentan los médicos que atienden a recién nacidos hijos de madres infectadas con tuberculosis⁽¹⁴⁾.

Para hacer diagnóstico en el recién nacido actualmente se emplean los criterios diagnósticos propuestos por Cantwell en 1994 y revisados en 2002 para la tuberculosis congénita⁽¹⁵⁾. La única lesión neonatal patognomónica de tuberculosis congénita es la presencia de complejo primario con granulomas caseificantes en el hígado⁽¹⁶⁾.

Adhikari y colaboradores lo describieron en una investigación que incluyó 77 casos con sospecha de tuberculosis en KwaZulu Natal, Sudáfrica. Los recién nacidos con exposición a tuberculosis congénita hijos de mujeres VIH positivas presentaron una mayor incidencia de prematuridad y RCIU con posterior tendencia a enfermedad más grave por tuberculosis⁽¹⁷⁾. Para nuestro caso, los cuatro recién nacidos se presentaron asintomáticos al momento del nacimiento, independientemente de la coinfección o no con VIH materna.

Se cree que la tuberculosis congénita aumenta junto con el incremento en la incidencia de tuberculosis. La mortalidad es alta, variando entre 2% y 60%, dependiendo del retraso en la presentación y otros factores, como la prematuridad y la coinfección con VIH^(15,18).

Los neonatos con clínica sospechosa y aquellos con antecedentes epidemiológicos de tuberculosis materna confirmada deben ingresar para estudio.

Los recién nacidos de madres con historia gestacional de tuberculosis diseminada o extrapulmonar, con tuberculosis activa en el momento del parto, o con contacto posnatal conocido, asintomáticos y con todas las pruebas de primer nivel negativas, deben recibir profilaxis primaria con isoniazida, como se realizó en la serie de casos presentada. La profilaxis puede no administrarse si la madre tiene historia de tuberculosis pulmonar o pleural no complicada durante la gestación, está recibiendo un tratamiento correcto con buen cumplimiento, tiene al menos un cultivo de

esputo negativo, no es bacilífera en el momento del parto y se ha excluido minuciosamente la tuberculosis en el ámbito familiar. En nuestro medio encontramos especial dificultad en la adherencia al tratamiento y sobre todo en la valoración de los contactos domiciliarios, solo en un caso se pudo llevar este a cabo. En estos casos se recomienda un seguimiento clínico estrecho del niño, con controles de PPD e IGRA al nacimiento y cada 3-4 meses, hasta el año de vida. En casos dudosos, o que no cumplan con todos los criterios anteriores, se realizarán todas las pruebas de primer nivel, y si son negativas y el niño está asintomático, se iniciará tratamiento profiláctico⁽¹⁵⁾.

La profilaxis con isoniazida debe mantenerse durante al menos 12 semanas. Transcurrido ese tiempo, se repiten la PPD y el test IGRA y, si son negativos, se interrumpe el tratamiento, aunque debe realizarse un seguimiento estrecho con repetición de los test diagnósticos a los 6 y 12 meses de vida, dada su menor sensibilidad en el período neonatal.

La lactancia no debe ser suspendida, excepto ante la existencia de mastitis tuberculosa o tuberculosis multirresistente. Siempre que la madre no sea bacilífera, haya cumplido un mínimo de 15 días de tratamiento, la cepa sea sensible a los fármacos de primera línea y el recién nacido esté recibiendo profilaxis con fármacos antituberculosos, se podrá indicar pecho directo, en caso contrario, la madre deberá utilizar mascarillas N 95 para aislamiento respiratorio y puede extraerse la leche para que sea administrada al recién nacido⁽¹⁵⁾.

El aislamiento se indicará solamente en el caso de tuberculosis multirresistente sospechosa o confirmada.

Conclusiones

En el período comprendido entre enero de 2015 y junio de 2019 la incidencia de tuberculosis activa en mujeres que tuvieron su parto en el CHPR fue de 0,15 casos por cada 1.000 nacidos vivos. Tres de las mujeres eran portadoras de VIH con carga viral detectable al momento del nacimiento debido a mala adhesión al tratamiento antirretroviral. Todas eran procedentes de un mal medio socioeconómico y con consumo problemático de sustancias psicoactivas.

Los neonatólogos y los pediatras deben ser conscientes del aumento de la incidencia de tuberculosis y la posible coinfección por VIH en mujeres en edad fértil. El cuidado del recién nacido con tuberculosis perinatal comienza con un examen y un tratamiento cuidadosos de las mujeres embarazadas con tuberculosis o con riesgo aumentado de padecerla.

Referencias bibliográficas

1. **Peng W, Yang J, Liu E.** Analysis of 170 cases of congenital TB reported in the literature between 1946 and 2009. *Pediatr Pulmonol* 2011; 46(12):1215-24.
2. **World Health Organization.** Stop TB Partnership Childhood TB Subgroup. Guidance for National Tuberculosis Programmes on the management of tuberculosis in children. Chapter 1: introduction and diagnosis of tuberculosis in children. *Int J Tuberc Lung Dis* 2006; 10(10):1091-7.
3. **Obringer E, Heald T, Hageman J.** Neonatal tuberculosis. *Pediatr Ann* 2015; 44(5):e126-30.
4. **Cantwell M, Shehab Z, Costello A, Sands L, Green W, Ewing E, et al.** Brief report: congenital tuberculosis. *N Engl J Med* 1994; 330(15):1051-4.
5. **Universitat Autònoma de Barcelona. Hospital Universitari Vali d'Hebron. Unitat de Patologia Infecciosa i Immunodeficiències de Pediatria.** Recién nacido hijo de madre con tuberculosis (o en contacto con tuberculosis): tuberculosis congénita. Barcelona: UPIIP, 2015.
6. **Cardinal P, Galiana A, Lassere P, Larrañaga E, Porteiro G, Montes De Oca O.** Transmisión materno-fetal del bacilo de Koch en una paciente inmunocompetente admitida en una unidad de terapia intensiva con diagnóstico de shock séptico: primer caso demostrado en Uruguay. *Rev Méd Urug* 2012; 28(2):142-7.
7. **Grange J, Adhikari M, Ahmed Y, Mwaba P, Dheda K, Hoelscher M, et al.** Tuberculosis in association with HIV/AIDS emerges as a major nonobstetric cause of maternal mortality in Sub-Saharan Africa. *Int J Gynaecol Obstet* 2010; 108(3):181-3.
8. **Doveren R, Block R.** Tuberculosis and pregnancy: a provincial study (1990-1996). *Neth J Med* 1998; 52(3):100-6.
9. **Palenzona C.** [Tuberculosis in women]. *Praxis* 1959; 48:983-7.
10. **Mathad J, Gupta A.** Tuberculosis in pregnant and postpartum women: epidemiology, management, and research gaps. *Clin Infect Dis* 2012; 55(11):1532-49.
11. **Uruguay. Comisión Honoraria para la Lucha Antituberculosa y Enfermedades Prevalentes. Universidad de la República. Facultad de Medicina. Cátedra de Enfermedades Infecciosas. Cátedra de Neumología.** Guía nacional para el manejo de la tuberculosis. Montevideo: CHLA-EP, 2016.
12. **Centers for Disease Control and Prevention.** TB elimination: tuberculosis in pregnancy. Driud Hills, GA: CDC, 2011.
13. **Bishara H, Goldstein N, Hakim M, Vinitsky O, Shechter D, Weiler D.** Tuberculosis during pregnancy in Northern Israel, 2002-2012: epidemiology and clinical practices. *Isr Med Assoc J* 2015; 17(6):346-50.
14. **Whittaker E, Kampmann B.** Perinatal tuberculosis: new challenges in the diagnosis and treatment of tuberculosis in infants and the newborn. *Early Hum Dev* 2008; 84(12):795-9.
15. **Baquero F, Mellado MJ, del Rosal T, Noguera A, Goncé A, de La Calle M, et al.** Guía de la Sociedad Española de Infectología Pediátrica sobre tuberculosis en la embarazada y el recién nacido (II): profilaxis y tratamiento. *An Pediatr (Barc)* 2015; 83(4):286e1-7.
16. **Rosell R, Gómez J, Camps C, Maestre J, Padille J, Cantó A, et al.** A randomized trial comparing preoperative chemotherapy plus surgery with surgery alone in patients with non-small-cell lung cancer. *N Engl J Med* 1994; 330(3):153-8.
17. **Adhikari M, Pillay T, Pillay D.** Tuberculosis in the newborn: an emerging disease. *Pediatr Infect Dis J* 1997; 16(12):1108-12.
18. **Pillay T, Khan M, Moodley J, Adhikari M, Coovadia H.** Perinatal tuberculosis and HIV-1: considerations for resource-limited settings. *Lancet Infect Dis* 2004; 4(3):155-65.

Correspondencia: Dra. Valeria Vezzano.
Correo electrónico: vezzano.valeria@gmail.com

Todos los autores declaran haber colaborado en forma significativa.

Helena Sobrero ORCID 0000-0002-6142-0717, Valeria Vezzano ORCID 0000-0002-8197-0935, Mario Moraes ORCID 0000-0002-5174-2405, Analía Balerio ORCID 0000-0002-6262-1019, Daniel Borbonet ORCID 0000-0002-0235-3120