

# Tuberculosis perinatal

**Unitat de Patologia Infecciosa i Immunodeficiències de Pediatria**  
**Servei de Neonatologia**  
**Servei de Medicina Preventiva i Epidemiologia**  
**Servei de Microbiologia**  
**Servei de Farmàcia**

**Septiembre 2020**



<b>TÍTOL DOCUMENT</b>				<b>DATA DOCUMENT</b>		Septiembre 2020	
<b>ESTÀNDARD</b>	(a codificar per Direcció Processos i Qualitat)	<b>CODI</b>	(a codificar per Direcció Processos i Qualitat)	<b>VERSIÓ</b>	4	<b>PÀGINES</b>	2 de 6

## INFORMACIÓN DEL DOCUMENTO

### AUTOR/S:

Cognom 1	Cognom 2	Nom	Categoria professional	Servei
Martin	Nalda	Andrea	Facultatiu especialista	Unitat de Patologia Infecciosa i Immunodeficiències de Pediatria
Fernández	Polo	Aurora	Farmacèutica especialista	Servei de Farmacia
Frick		Marie Antoinette	Pediatra col.laboradora	Unitat de Patologia Infecciosa i Immunodeficiències de Pediatria
Soriano	Arandes	Antoni	Facultatiu especialista	Unitat de Patologia Infecciosa i Immunodeficiències de Pediatria
Espiau	Guarner	María	Facultatiu especialista	Unitat de Patologia Infecciosa i Immunodeficiències de Pediatria
Ribes	Bautista	Carmen	Facultatiu especialista	Servei neonatologia
Rodrigo	Pendás	José Ángel	Facultatiu especialista	Servei de Medicina Preventiva i Epidemiologia
Tórtola	Fernández	María Teresa	Facultatiu especialista	Servei de Microbiologia
Soler	Palacín	Pere	Facultatiu especialista	Unitat de Patologia Infecciosa i Immunodeficiències de Pediatria

### BREVE RESUMEN DEL CONTENIDO:

En el siguiente documento se describen las situaciones que puede presentar un recién nacido hijo de madre con tuberculosis (o expuesto a una persona con tuberculosis) y las diferentes recomendaciones respecto a su estudio, profilaxis, tratamiento y medidas de aislamiento.



<b>TÍTOL DOCUMENT</b>				<b>DATA DOCUMENT</b>		Septiembre 2020	
<b>ESTÀNDARD</b>	(a codificar per Direcció Processos i Qualitat)	<b>CODI</b>	(a codificar per Direcció Processos i Qualitat)	<b>VERSIÓ</b>	4	<b>PÀGINES</b>	3 de 6

## GESTIÓN DE LAS MODIFICACIONES

### Periodicidad prevista de revisión:

REVISIÓ	REVISAT PER	DATA REVISIÓ	DESCRIPCIÓ DE LES MODIFICACIONS	VALIDAT PER	DATA VALIDACIÓ
01	C. Figueras Nadal	Abril 2011		C. Figueras Nadal	Abril 2011
02	A. Martín Nalda	Abril 2013		C. Figueras Nadal	Junio 2013
03	R. Balcells M.A.Frick A. Arandes J.A.Rodrigo	Agosto 2015		A.Martín Nalda	Octubre 2015
04	M.A. Frick	Septiembre 2020		A. Martín Nalda P. Soler Palacín	Septiembre 2020

Las modificaciones añadidas en la última actualización (septiembre 2020) se muestran marcadas en amarillo.

### 1. JUSTIFICACIÓN.

La tuberculosis (TB) presenta una incidencia media mundial de 130 casos/100.000 habitantes, con una gran carga de la enfermedad en países de baja renta y una mayor afectación de la población joven incluyendo mujeres en edad fértil lo que supone mayor riesgo de TB gestacional y neonatal. Las estimaciones de la carga de TB en el embarazo se han derivado de las estimaciones de población de edad y sexo, la tasa de natalidad y la notificación de casos por edad y sexo, dando cifras globales de incidencia de 2,1 por cada 1.000 mujeres embarazadas (Sugarman *et al.* 2014). La tasa de transmisión fetal oscila entre el 0-16%, siendo excepcional cuando la madre tiene TB exclusivamente pulmonar y ha recibido un tratamiento correcto antes del parto. Es más frecuente en las formas miliare y del tracto genital. La incidencia de la TB congénita es desconocida. Es una patología de difícil diagnóstico debido a que los síntomas son inespecíficos y tiene una alta tasa de mortalidad (hasta 60%). Por todo ello resulta imprescindible el conocimiento de estas situaciones para un correcto manejo del recién nacido (RN) y minimizar al máximo las complicaciones.

### 2. OBJETIVOS.

Unificar el manejo del RN hijo de madre con TB o expuesto a TB en el Hospital Materno-Infantil Vall d'Hebron.



<b>TÍTOL DOCUMENT</b>				<b>DATA DOCUMENT</b>		Septiembre 2020	
<b>ESTÀNDARD</b>	(a codificar per Direcció Processos i Qualitat)	<b>CODI</b>	(a codificar per Direcció Processos i Qualitat)	<b>VERSIO</b>	4	<b>PÀGINES</b>	4 de 6

### 3. ÀMBITO DE ACTUACIÓN.

Dirigido a médicos residentes y facultativos especialistas con actividad asistencial en las unidades del hospital donde se pueda atender a estos pacientes.

### 4. ACTIVIDADES Y CONTENIDO DEL PROTOCOLO.

#### 4.1 PATOGENIA. DEFINICIONES.

La TB neonatal puede adquirirse de forma intrauterina o en el canal del parto (TB congénita) o por vía respiratoria tras el parto (TB postnatal). La utilidad de diferenciar entre ellas es solamente epidemiológica, ya que ayuda a identificar la fuente contagiosa latente para tratarla y evitar la transmisión.

La **TB congénita** es excepcional, no produce malformaciones fetales y aunque puede estar presente desde el nacimiento, suele iniciarse a partir de la segunda-tercera semana de vida (hasta los 3 meses de vida) dado que el foco pulmonar primario puede permanecer en estado latente hasta después del nacimiento, cuando mejora la oxigenación y el aumento en la circulación pulmonar puede estimular el crecimiento de la micobacteria. Se produce únicamente cuando la madre desarrolla enfermedad activa durante el embarazo, si bien ésta puede ser silente (especialmente en la TB genital) o manifestarse tras el parto. Existen dos posibles vías de transmisión:

- TB pulmonar, miliar o genital materna con diseminación hematogena → infección placentaria → vena umbilical → lesión hepática o pulmonar fetal.
- TB genital o placentaria → infección líquido amniótico o del canal cervical → aspiración o ingestión → lesión pulmonar o digestiva fetal.

Cantwell *et al.* en 1994 estableció los siguientes criterios diagnósticos: TB confirmada microbiológicamente en el RN o lactante (por cultivo o PCR) y al menos una de las siguientes condiciones:

- Aparición de síntomas en la primera semana de vida.
- Demostración de complejo primario en hígado o granulomas caseificantes hepáticos (única lesión neonatal patognomónica de la TB congénita).
- Infección tuberculosa de la placenta o del tracto genital materno.



TÍTOL DOCUMENT				DATA DOCUMENT		Septiembre 2020	
<b>ESTÀNDARD</b>	<i>(a codificar per Direcció Processos i Qualitat)</i>	<b>CODI</b>	<i>(a codificar per Direcció Processos i Qualitat)</i>	<b>VERSIÓ</b>	4	<b>PÀGINES</b>	5 de 6

- Exclusión de transmisión postnatal con investigación minuciosa de los contactos (incluyendo al personal sanitario).

## 4.2 CLÍNICA.

Las manifestaciones clínicas suelen ser inespecíficas y pueden estar presentes al nacer, pero la expresión abierta de la enfermedad se produce más a menudo en la segunda o tercera semana de vida. La tuberculosis congénita debe sospecharse en todo RN que presenta:

- 1) Neumonía con patrón miliar, nodular, intersticial o conglomerado adenopático con empeoramiento clínico progresivo a pesar de antibioterapia de amplio espectro.
- 2) Hepatoesplenomegalia, lesiones focales hepatoesplénicas, distensión abdominal, adenopatías, ascitis de etiología no filiada.
- 3) Meningitis de predominio linfocitario con hipogluorraquia e hiperproteinorraquia o focalidad neurológica de causa no aclarada, especialmente con parálisis de pares craneales.
- 4) Sepsis con cultivos negativos y evolución desfavorable a pesar del tratamiento antibiótico.
- 5) Sintomatología inespecífica prolongada y de causa no aclarada (tos pertusoide dificultad respiratoria progresiva, otorrea persistente, ictericia, pausas de apnea, letargia o irritabilidad, estancamiento ponderal, rechazo de tomas), especialmente asociada a febrícula o fiebre persistente, leucocitosis con desviación izquierda y aumento de reactantes de fase aguda.
- 6) Fiebre, sintomatología respiratoria, neurológica o digestiva en hijos de madres con antecedentes de riesgo.

## 4.3 DIAGNÓSTICO.

Debido a la rápida progresión de la TB congénita/postnatal, su estudio y tratamiento son una urgencia.

Se recomienda realizar cultivo de la placenta y del líquido amniótico así como estudio anatomopatológico de la placenta.



<b>TÍTOL DOCUMENT</b>				<b>DATA DOCUMENT</b>		Septiembre 2020	
<b>ESTÀNDARD</b>	(a codificar per Direcció Processos i Qualitat)	<b>CODI</b>	(a codificar per Direcció Processos i Qualitat)	<b>VERSIÓ</b>	4	<b>PÀGINES</b>	6 de 6

En el RN se recomienda realizar las siguientes pruebas complementarias:

- **Hemograma y bioquímica con función hepática y PCR/VSG.** Son frecuentes la leucocitosis, neutrofilia, anemia, trombopenia, aumento de transaminasas y elevación de PCR.
- **Prueba de la tuberculina (PT).** Hasta en un 80% de los casos puede ser negativa por falta de respuesta específica de los linfocitos T colaboradores Th1 a esta edad. Es por ello que debe repetirse a partir de los 3 meses de vida.
- **Determinación de Interferon gamma (IGRAs):** QuantiFERON®-TB Gold In Tube. La menor producción de interferón en respuesta a estímulos antigénicos en el RN conduce a un alto número de resultados indeterminados. Es por ello que debe repetirse a partir de los 3 meses de vida.
- **Tres aspirados gástricos o aspirado traqueal** (en niños intubados) previo a la toma en días consecutivos para realizar **baciloscopia, cultivo y PCR a *M. tuberculosis complex***. La TB congénita se asocia con cargas bacilares altas en secreciones respiratorias y jugo gástrico. La TB postnatal, al contrario, raramente es bacilífera.
- **Radiografía de tórax.** La radiografía es patológica en la mayoría de los casos, presentando la mitad de pacientes un patrón miliar, aunque pueden haber formas intersticiales, nodulares o adenopáticas. En algunos casos es normal inicialmente, pero sin tratamiento se observa una rápida progresión radiológica. Si la radiografía es normal pero existe una alta sospecha clínica o un contacto muy íntimo, se debe valorar la realización de **TC torácica**. Una radiografía normal no excluye el diagnóstico de TB congénita.
- **Estudio del LCR (bioquímica, ADA, baciloscopia, cultivo para micobacterias y PCR *M. tuberculosis complex*).** La afectación meníngea está presente en el 20-30% de los casos.
- **Ecografía abdominal.** Puede hallarse hepatoesplenomegalia, adenopatías mesentéricas, lesiones focales múltiples en hígado/bazo y ascitis.



<b>TÍTOL DOCUMENT</b>				<b>DATA DOCUMENT</b>		Septiembre 2020	
<b>ESTÀNDARD</b>	(a codificar per Direcció Processos i Qualitat)	<b>CODI</b>	(a codificar per Direcció Processos i Qualitat)	<b>VERSIÓ</b>	4	<b>PÀGINES</b>	7 de 6

- **Ecografía cerebral.** Puede hallarse ventriculomegalia, engrosamiento y calcificaciones meníngeas, tuberculomas e infartos. Se debe valorar asimismo la realización de una **RM cerebral**.
- **Fondo de ojo.** Pueden hallarse tubérculos coroideos y coriorretinitis.

En caso de alta sospecha y diagnóstico no concluyente se recomienda realizar pruebas invasivas:

-**Broncoscopia y lavado broncoalveolar**

-**Biopsia tisular** (transbronquial, hepática o adenopática).

#### 4.4 MANEJO DEL HIJO DE MADRE AFECTA DE TB (U OTRO CONTACTO DOMICILIARIO).

**A. RN hijo de madre afecta de TB hematológica diseminada, con TB activa durante el parto o RN sintomático (TB congénita/postnatal).** Se deberán realizar las pruebas complementarias descritas en el apartado de diagnóstico. El manejo dependerá de su resultado y de la clínica del paciente:

- Paciente asintomático y con todas las pruebas diagnósticas negativas: **profilaxis primaria con isoniazida durante 6 meses.** Se deberán repetir las siguientes pruebas complementarias:
  - Rx de tórax a las 4-6 semanas de vida. Valorar TAC torácico si dudas diagnósticas.
  - PT a los 3, 6 y 12 meses de vida.
    - Si PT < 5 mm y no hay evidencia clínica o radiológica de TB continuar con isoniazida 6 meses.
    - Si PT > 5mm y no hay evidencia clínica o radiológica de TB, prolongar el tratamiento con isoniazida 9 meses.
  - IGRAs a los 3, 6 y 12 meses de vida si el resultado inicial era negativo.

En los lactantes prematuros, **desnutridos o inmunodeprimidos, en los que la sensibilidad de la PT y de los IGRA es menor,** puede valorarse completar la profilaxis durante 9 meses como si se tratara de una infección tuberculosa latente (ITL) aunque todos los resultados sean



TÍTOL DOCUMENT				DATA DOCUMENT		Septiembre 2020	
<b>ESTÀNDARD</b>	(a codificar per Direcció Processos i Qualitat)	<b>CODI</b>	(a codificar per Direcció Processos i Qualitat)	<b>VERSIÓ</b>	4	<b>PÀGINES</b>	8 de 6

negativos o al menos mantenerla hasta 3 meses después de que el caso índice haya negativizado los cultivos.

Si la cepa del caso índice es resistente a isoniazida se deberá administrar rifampicina **durante al menos 3 meses**. Si la cepa materna es MDR-TB se debe emplear **levofloxacino/moxifloxacino durante 6 meses**.

- Paciente asintomático con PT o IGRA positiva y resto de pruebas diagnósticas negativas (ITL): quimioprofilaxis secundaria con isoniazida durante 9 meses. El riesgo de hepatotoxicidad y la falta de datos en edades tan tempranas desaconsejan la pauta combinada de isoniazida más rifampicina durante 3 meses, aunque facilita la adherencia y puede ser útil en casos seleccionados. Si la cepa del caso índice es resistente a isoniazida se deberá administrar rifampicina durante 6 meses. **Si la cepa materna es MDR-TB se debe emplear levofloxacino/moxifloxacino durante 6 meses**.
- Paciente con PT o IGRA positivo y sintomatología y/o prueba diagnóstica positiva (TB congénita/postnatal): se deberá instaurar **tratamiento**. Éste se describe a continuación:
  - **Fase de inducción:** isoniazida, rifampicina, pirazinamida y etambutol. **El etambutol se sustituirá por levofloxacino en el caso de enfermedad grave, diseminada o con afectación del SNC**. El cuarto fármaco se podrá retirar cuando se constate la sensibilidad a los otros tres fármacos y la evolución clínica sea favorable. Se mantendrá durante **2 meses**.
  - **Fase de mantenimiento:** isoniazida y rifampicina. **Se mantendrá durante un mínimo de 9 meses, aunque debe alargarse hasta un mínimo de 12 meses en las formas diseminadas o con afectación meníngea**.

**En el caso de MDR-TB el tratamiento se adaptará al patrón de resistencias de la cepa materna y se alargará hasta 18-24 meses**.

Se añadirá prednisona (1-2 mg/kg/día) durante un mínimo de 4-6 semanas en caso de afectación del SNC, TB miliar o compresión bronquial por adenopatía.





TÍTOL DOCUMENT				DATA DOCUMENT		Septiembre 2020	
ESTÀNDARD	(a codificar per Direcció Processos i Qualitat)	CODI	(a codificar per Direcció Processos i Qualitat)	VERSIÓ	4	PÀGINES	9 de 6

**B. RN hijo de madre (o contacto domiciliario) afecta de enfermedad tuberculosa bacilifera sin diseminación hematogena.** El manejo de estos pacientes va a depender de si han tenido contacto postnatal con la madre o contacto domiciliario bacilífero:

- RN no ha tenido contacto con su madre o contacto domiciliario después del parto: **profilaxis primaria con isoniazida 3 meses** si PT a esa edad es < 5mm.
- RN ha tenido contacto con su madre o contacto domiciliario después del parto: se deberán realizar las pruebas complementarias enumeradas en el apartado de diagnóstico. Según los resultados y la clínica del RN se deberá iniciar profilaxis o tratamiento según el caso (ver apartado de RN hijo de madre afecta de TB hematogena diseminada, con TB activa durante el parto o RN sintomático (TB congénita/postnatal)).

**C. RN hijo de madre (o contacto domiciliario) afecta de enfermedad tuberculosa no diseminada, no bacilífera o bacilífera que haya recibido tratamiento efectivo más de 2 semanas.** Si la madre está recibiendo 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 TB en el entorno familiar se podría valorar no administrar profilaxis y realizar seguimiento clínico estrecho con controles de PT e IGRA al nacimiento y cada 3-4 meses, hasta el año de vida. Si no cumple estos criterios a pesar del bajo riesgo de contagio se recomienda **profilaxis primaria con isoniazida 3 meses** si PT a esa edad es < 5mm.

**D. RN hijo de madre (o contacto domiciliario) con ITL sin evidencia de enfermedad activa.** En este caso no es necesario realizar pruebas al RN ni instaurar un tratamiento. En el caso de que no se disponga de radiografía de tórax de la madre u otro contacto domiciliario, se recomienda iniciar profilaxis con isoniazida al neonato hasta realizarla y comprobar que es normal.

#### **4.5 LACTANCIA MATERNA. MEDIDAS DE AISLAMIENTO.**

Excepto en el caso de mastitis tuberculosa, la enfermedad tuberculosa durante la gestación o el puerperio no contraindica la lactancia materna (LM) siempre y cuando la madre haya recibido 2 semanas de tratamiento adecuado, no sea bacilífera, la cepa sea sensible a los fármacos de primera línea y el RN esté recibiendo profilaxis con fármacos antituberculosos. Si



<b>TÍTOL DOCUMENT</b>				<b>DATA DOCUMENT</b>		Septiembre 2020	
<b>ESTÀNDARD</b>	(a codificar per Direcció Processos i Qualitat)	<b>CODI</b>	(a codificar per Direcció Processos i Qualitat)	<b>VERSIÓ</b>	4	<b>PÀGINES</b>	10 de 6

no se cumplen algunas de estas condiciones, la madre puede extraerse leche para que sea administrada en biberón al RN (LM diferida). A continuación se detallan las posibles situaciones:

#### **A. RN hijo de madre afecta de TB hematogena diseminada, con TB activa durante el parto o RN sintomático (TB congénita/postnatal).**

En el caso de que la madre enferma haya sido tratada < 2 semanas, sea bacilífera o padezca de una TB multirresistente se deberá:

- Separar madre-hijo.
- Aplicar medidas de aislamiento de transmisión por aire a la madre y al RN hasta baciloscopia negativa.
- LM diferida.

Si la madre enferma ha sido tratada >2 semanas, ya no es bacilífera y padece una TB por una cepa sensible:

- No es preciso separar madre-hijo.
- Se podrá permitir lactancia materna al pecho directo.

La TB congénita se asocia con cargas bacilares altas en secreciones respiratorias y jugo gástrico y requiere la aplicación de precauciones de transmisión por aire, en especial si permanece ingresado en la unidad neonatal, hasta negativizar la baciloscopia. Si la baciloscopia inicial del RN es positiva se deberá realizar una baciloscopia de control a los 15 días de haber iniciado el tratamiento y otra al mes si ésta es positiva.

La TB postnatal, al contrario, raramente es contagiosa y no precisa de medidas de aislamiento salvo en los casos que presenten baciloscopia positiva en jugo gástrico o aspirado traqueal.

#### **B. RN hijo de madre (o contacto domiciliario) afecta de enfermedad tuberculosa bacilífera sin diseminación hematogena.**

- RN no ha tenido contacto con su madre o contacto domiciliario después del parto:
  - Separar madre-hijo.



TÍTOL DOCUMENT		DATA DOCUMENT		Septiembre 2020			
<b>ESTÀNDARD</b>	(a codificar per Direcció Processos i Qualitat)	<b>CODI</b>	(a codificar per Direcció Processos i Qualitat)	<b>VERSIÓ</b>	4	<b>PÀGINES</b>	11 de 6

- Aplicar medidas de aislamiento de transmisión por aire a la madre.
- LM diferida.
- RN ha tenido contacto con su madre o contacto domiciliario después del parto:
  - Separar madre-hijo.
  - Aplicar medidas de aislamiento de transmisión por aire a la madre y al RN hasta baciloscopia negativa.
  - LM diferida.

**C. RN hijo de madre (o contacto domiciliario) afecta de enfermedad tuberculosa no diseminada, no bacilífera o bacilífera que haya recibido tratamiento efectivo más de 2 semanas.**

No se recomienda separar madre-hijo y se puede realizar LM a pecho directo.

**D. RN hijo de madre (o contacto domiciliario) con ITL sin evidencia de enfermedad activa.**

No se recomienda separar madre-hijo y se puede realizar LM a pecho directo.

#### **4.6 VACUNA BCG.**

La vacuna BCG es una vacuna preparada con cepas atenuadas de *Mycobacterium bovis*. Se utiliza para evitar la diseminación y/o otras formas graves de presentación de la infección tuberculosa.

Sólo estaría indicada su administración en aquéllos neonatos que, sin posibilidad de separación, estuvieran expuestos de forma continuada a:

- TB pulmonar resistente a isoniazida y rifampicina.
- TB pulmonar bacilífera no tratada o con mala adherencia al tratamiento sin posibilidad de hacer tratamiento directamente observado.

Se puede administrar a cualquier edad. No se recomienda la vacunación con BCG a personas con PT o IGRA positivas. Se contraindica en pacientes con una inmunodeficiencia, incluida la infección por el VIH.

En nuestro hospital no se dispone actualmente de la vacuna BCG. En caso de considerar la vacunación con BCG para algún paciente, hay que contactar con la Agència de Salut Pública de Barcelona (<http://www.aspb.cat>).



<b>TÍTOL DOCUMENT</b>				<b>DATA DOCUMENT</b>		Septiembre 2020	
<b>ESTÀNDARD</b>	(a codificar per Direcció Processos i Qualitat)	<b>CODI</b>	(a codificar per Direcció Processos i Qualitat)	<b>VERSÍO</b>	4	<b>PÀGINES</b>	12 de 6

#### 4.7 SEGUIMIENTO.

Al alta se deberá solicitar una primera visita en consultas externas de la Unitat de Patologia Infecciosa i Immunodeficiències Primàries de Pediatria (UPIIP). Se realizará control estrecho hasta que termine el tratamiento para monitorizar la eficacia terapéutica, su potencial toxicidad y la adherencia. El seguimiento deber continuar hasta 2 años después de que haya finalizado el tratamiento antituberculoso en el caso de enfermedad.

#### 4.8 ANEXO.

##### Anexo 1. Dosis de tuberculostáticos en el recién nacido.

Fármaco	Vía de administración	Tratamiento diario		
		Dosis (mg/kg/día)	Dosis/día	Dosis máx. (mg)
Isoniazida*	VO/IM/IV	10 (10-15)	1	300
Rifampicina	VO/IV	15 (10-20)	1	600
Pirazinamida	VO	35 (30-40)	1	2000
Etambutol	VO	20 (15-25)	1	1600
Levofloxacino	VO	(15-20)	1	750
Moxifloxacino	VO	(10-15)	1	400

\*El tratamiento con isoniazida debe suplementarse con **vitamina B6 (piridoxina) a 1-2mg/kg/día** para evitar su neurotoxicidad, especialmente en el lactante alimentado con LM exclusiva.



TÍTOL DOCUMENT		DATA DOCUMENT		Septiembre 2020			
<b>ESTÀNDARD</b>	(a codificar per Direcció Processos i Qualitat)	<b>CODI</b>	(a codificar per Direcció Processos i Qualitat)	<b>VERSÍO</b>	4	<b>PÀGINES</b>	13 de 6

## 5. BIBLIOGRAFIA.

1. Cantwell MF, Shehab ZM, Costello AM, Sands L, Green WF, Ewing EP et al. Congenital tuberculosis. *N England J Med.* 1994; 330: 1051-54.
2. Fordham von Reyn,C. BCG vaccination. In: UpToDate,J Sexton,D (Ed) Jan 2013
3. American Academy of Pediatrics.Tuberculosis. In: Pickering LK, Baker CJ, Kimberlin DW, Long SS, eds. *Red Book: 2009 Report of the Committee on Infectious Diseases.* 28th ed. Elk Grove Village, IL: American Academy of Pediatrics; 2009:680-701.
4. Patel S, DeSantis ER. Treatment of congenital tuberculosis. *Am J Health Syst Pharm.* 2008;65:2027-31.
5. 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.
6. Baquero-Artigao F, et al.. Guía de la sociedad española de infectología pediátrica sobre tuberculosis en la embarazada y el recién nacido (ii): profilaxis y tratamiento. *Tuberculosis congénita. An Pediatr (Barc).* 2015.
- 7.Guarch Ibáñez B, Bruguera Riera A,González Antelo A, Rodrigo Pendás JA. Recomendaciones de vacunación con bacilo de Calmette-Guérin en niños con infección tuberculosa latente. *An Pediatr (Barc).* 2015.
8. Mittal H, Das S, Faridi MM. Management of newborn infant born to mother suffering from tuberculosis: current recommendations & gaps in knowledge. *Indian J Med Res.* 2014;140:32-9.
9. Sáenz-Gómez J., Karam Bechara J., Jamaica Balderas L. Tuberculosis perinatal. *Bol Med Hosp Infant Mex.* 2015; 72 (1):61-65.
10. Sugarman J, Colvin C, Moran AC, Oxlade O. Tuberculosis in pregnancy: an estimate of the global burden of disease. *Lancet Glob Health* 2014; 2:e710-16.
11. Julie Huynh and Ben J. Marais. Multidrug-resistant tuberculosis infection and disease in children: a review of new and repurposed drugs. *Ther Adv Infectious Dis* 2019, Vol. 6: 1–16.
12. A. Bekker, H. S. Schaaf, H. I. Seifart, H. R. Draper, C. J. Werely, M. F. Cotton and A. C. Hesselning. Pharmacokinetics of Isoniazid in Low-Birth-Weight and Premature Infants. *Antimicrob. Agents Chemother.* 2014, 58(4):2229.
13. H. S. Schaaf, A. Collins, A. Bekker, P.D.O. Davies. Tuberculosis at extremes of age. *Respirology* (2010) 15, 747–763.
14. L. Ferreras-Antolín, P. Caro-Aguilera, E. Pérez-Ruíz, D. Moreno-Pérez,



<b>TÍTOL DOCUMENT</b>				<b>DATA DOCUMENT</b>		Septiembre 2020	
<b>ESTÀNDARD</b>	<i>(a codificar per Direcció Processos i Qualitat)</i>	<b>CODI</b>	<i>(a codificar per Direcció Processos i Qualitat)</i>	<b>VERSIÓ</b>	4	<b>PÀGINES</b>	14 de 6

and F. Javier Pérez-Frías. Perinatal tuberculosis: is it a forgotten disease?. Ped Infect Dis J. 2018. 37 (3): e81-e83.