

Tuberculosis neonatal diseminada grave: un desafío diagnóstico. Reporte de un caso

Severe disseminated neonatal tuberculosis: a diagnostic challenge. A case report

María Jesús Arriagada Mora¹, Valentina Espinosa Rojas¹, María Carolina Rivacoba Rojas²,
Lilian Teresa Rubilar Olivares^{3,4} y Julio Maggiolo Massone³

¹Unidad de Paciente Crítico, Hospital Exequiel González Cortés. Santiago, Chile.

²Infectología Pediátrica, Hospital Exequiel González Cortés. Santiago, Chile.

³Enfermedades Respiratorias Infantiles, Hospital Exequiel González Cortés. Santiago, Chile.

⁴Programa de tuberculosis infantil del Hospital Exequiel González Cortés. Santiago, Chile.

Sin conflictos de intereses.

Sin financiamiento.

Los autores han obtenido el consentimiento informado autorizando la publicación de imágenes e información personal del paciente.

Recibido: 19 de febrero de 2026 / Aceptado: 24 de julio de 2026

Resumen

La tuberculosis (TB) neonatal es una entidad clínica infrecuente, aunque con una alta mortalidad sin tratamiento oportuno. El aumento de la incidencia de TB en Chile plantea un desafío diagnóstico en neonatos, dada su sintomatología inespecífica similar a una sepsis. Se presenta el caso de un lactante masculino de 6 semanas que ingresó con *shock*, falla orgánica múltiple, hepatoesplenomegalia y radiografía de tórax con un patrón miliar. Se confirmó una TB neonatal por Xpert® MTB/RIF Ultra en muestra traqueal, líquido cefalorraquídeo y deposiciones, y por cultivo en aspirado endotraqueal y gástrico. Se identificó nexo epidemiológico con su madre con TB pulmonar activa. El paciente cursó con compromiso respiratorio grave, requiriendo ventilación mecánica prolongada y traqueostomía. Recibió terapia antituberculosa intensiva por 12 meses, ajustada por compromiso del sistema nervioso central y reacciones adversas hepáticas. La TB neonatal debe considerarse un diagnóstico diferencial ante sepsis o neumonía refractaria. Se requiere una alta sospecha clínica basada en antecedentes epidemiológicos y utilizar herramientas de diagnóstico molecular rápido con el fin de reducir la morbilidad y mortalidad.

Palabras claves: Tuberculosis neonatal; *Mycobacterium tuberculosis*; periodo neonatal; técnicas de diagnóstico molecular; terapia antituberculosa.

Abstract

Neonatal tuberculosis (TB) is an uncommon clinical entity, yet it carries a high mortality rate without timely treatment. The rising incidence of TB in Chile poses a diagnostic challenge in neonates, due to nonspecific symptoms resembling sepsis. We report a clinical case 6-week-old male infant admitted with shock, multi-organ failure, hepatosplenomegaly, and miliary pattern on chest X-ray. Neonatal TB was confirmed by Xpert® MTB/RIF Ultra testing on tracheal samples, cerebrospinal fluid and stool, as well as by culture from endotracheal and gastric aspirates. An epidemiological link to his mother, who had active pulmonary TB was identified. The patient progressed with severe respiratory compromise, requiring prolonged mechanical ventilation and a tracheostomy. He received intensive antituberculosis therapy for 12 months, adjusted for central nervous system involvement and hepatic adverse reactions. Neonatal TB should be considered in the differential diagnosis of sepsis or refractory pneumonia. A high index of clinical suspicion based on epidemiological history is required, and rapid molecular diagnostic tools should be utilized to reduce morbidity and mortality.

Keywords: Neonatal tuberculosis; *Mycobacterium tuberculosis*; perinatal period; molecular diagnostic techniques; antituberculosis therapy.

Correspondencia a:

María Jesús Arriagada Mora
majesus.arriagadamora@gmail.com

Introducción

La tuberculosis (TB), infección causada por *Mycobacterium tuberculosis*, persiste como una emergencia sanitaria global y la principal causa de muerte infecciosa a nivel mundial¹. En 2023, se estima que 1,3 millones de niños enfermaron de TBC resultando en aproximadamente 166.000 fallecimientos en niños bajo los 15 años sin infección por VIH².

En Chile, la incidencia ha mostrado un aumento, alcanzando el 2023 una tasa de 15,8 casos por 100.000 habitantes³. En la mujer gestante, la TB eleva la morbi-mortalidad materno-fetal, asociándose a complicaciones como preeclampsia, aborto y manifestaciones neonatales graves⁴. Los peores resultados perinatales se vinculan al diagnóstico tardío y a formas diseminadas, como la TB miliar^{1,4}.

En el recién nacido se distinguen dos entidades: la TB congénita, causada por la transmisión hematogena transplacentaria o por aspiración de líquido amniótico o secreciones cervicovaginales infectadas, y la TB adquirida postnatal, por exposición con contactos bacilíferos, generalmente la madre, siendo esta última la más frecuente. El diagnóstico de TB congénita se rige por los criterios de Cantwell (1994), que exige la confirmación de lesiones tuberculosas más uno de los siguientes: síntomas en la primera semana de vida, complejo hepático primario, evidencia de infección en la placenta o endometrio materno y la exclusión de transmisión postnatal^{1,5,6}.

Las manifestaciones clínicas neonatales son inespecíficas (mal incremento de peso, irritabilidad, fiebre, tos, hepatoesplenomegalia, distrés respiratorio), lo que suele derivar en un diagnóstico erróneo o tardío⁶. La mortalidad puede alcanzar 40 a 50%, pero se reduce drásticamente con tratamiento oportuno². Las técnicas moleculares para la detección de *M. tuberculosis* (Xpert® MTB/RIF) y su versión Ultra, ha permitido mejorar el diagnóstico con una alta especificidad y mejor sensibilidad^{2,4,8}.

Se presenta un caso clínico de TB neonatal diseminada de evolución grave. Se analizan las estrategias diagnósticas y terapéuticas empleadas, con el fin de destacar la relevancia de los antecedentes epidemiológicos maternos y la sospecha clínica temprana con el fin de reducir la morbimortalidad.

Caso clínico

Lactante masculino de seis semanas de vida, producto de un embarazo de término, cesárea por una cesárea anterior, adecuado para la edad gestacional, con un peso al nacer de 3.405 g, Apgar 9-9 y alta conjunta con su madre. Había recibido la vacuna hepatitis B y BCG. Dentro de sus antecedentes epidemiológicos destacaban: madre

boliviana y padre peruano sanos, residentes en Chile hacía cuatro años. Madre con serologías para VIH, VDRL y Chagas negativas. En su primer control a los 10 días se constató un mal incremento ponderal, sin recuperar su peso de nacimiento, indicándose alimentación mixta. Al control del mes de vida presentaba un estridor, y a las seis semanas consultó en nuestro centro por un cuadro de dos días de dificultad respiratoria, rechazo alimentario, somnolencia y distensión abdominal asociado a vómitos alimentarios. Al examen físico destacaba palidez generalizada, llene capilar enlentecido, uso de musculatura accesorio, adenopatías cervicales e inguinales bilaterales, y hepatoesplenomegalia. Se diagnosticó un *shock* séptico con falla orgánica múltiple (cardiovascular, respiratoria, hepática, hematológica), que requirió manejo en Unidad de Paciente Crítico (UPC) con ventilación mecánica invasiva (VMI) y drogas vasoactivas. Se tomaron hemocultivos, urocultivo y cultivo cuantitativo, panel molecular para virus respiratorios y para patógenos de transmisión sexual en muestra de aspirado traqueal, previos al inicio de terapia antimicrobiana empírica con ceftriaxona y ampicilina intravenosa, y que resultaron todos negativos. Se realizó una punción lumbar con un citoquímico de LCR normal y cultivo negativo. Entre los exámenes de laboratorio hematológicos destacaron un hematocrito 18,9%, hemoglobina 6,9 g/dl, leucocitos 3.400 céls/mm³, con 89% neutrófilos y 8% linfocitos, plaquetas 88.000 céls/mm³, GOT 75 UL, GPT 19 U/L, bilirrubina total 1,7 mg/dl, bilirrubina directa 1,3 mg/dl y una PCR de 142 mg/L. La radiografía de tórax mostró múltiples opacidades micronodulares difusas y bilaterales de distribución miliar (Figura 1).



Figura 1. Radiografía de tórax del ingreso, que muestra infiltrados micronodulares difusos, bilateral de distribución miliar.

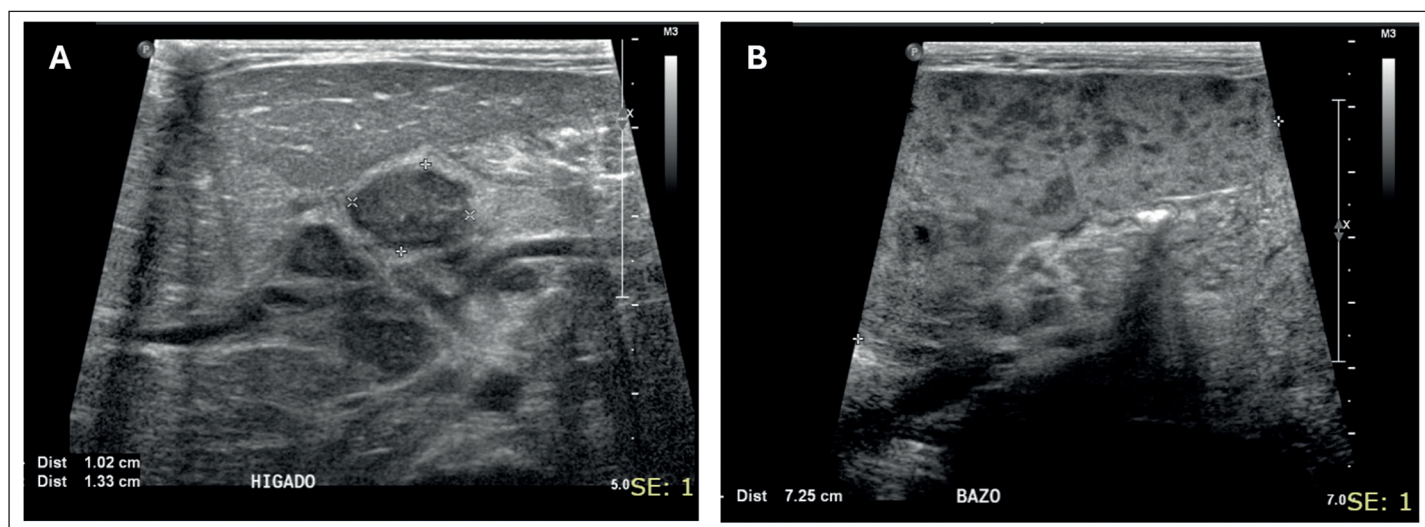


Figura 2. Ecotomografía abdominal. A. Marcado aumento del tamaño hepático, alcanzando la fosa iliaca derecha, asociado a edema periportal, sin identificar lesiones focales categóricas. Sin alteraciones de la vía biliar intra y extrahepática. Vesícula parcialmente distendida, con edema perivesicular y barro biliar en su interior. B. Bazo aumentado de tamaño con incontables lesiones focales hipoecogénicas, una de ellas con contenido quístico en su interior, sin vascularización al estudio doppler color.

En la ecografía abdominal destacaba una hepatomegalia con edema periportal (Figura 2A), nefromegalia bilateral y esplenomegalia con múltiples lesiones focales, una de ellas con áreas hipoecogénicas en su interior (Figura 2B).

Del estudio infectológico adicional, la RPC para *Pneumocystis jirovecii*, galactomanano y las serologías para VIH y otros agentes TORCH fueron negativos. Las baciloscopías y cultivo de Koch de secreción traqueal y aspirado gástrico fueron positivos. Los hemocultivos para micobacterias (hemoMAC) fueron negativos, y Quantiferon-TB resultó indeterminado. Asimismo, las muestras de secreción traqueal, LCR, orina y deposiciones mediante Xpert® MTB/RIF Ultra, detectaron la presencia de *M. tuberculosis*. El estudio de susceptibilidad realizado en el laboratorio de referencia del ISP no identificó mutaciones de genes para isoniazida y fluoroquinolonas. Dentro del estudio de diseminación de TB se realizó un fondo de ojo que mostró atrofia peripapilar mayor en ojo derecho y en ojo izquierdo lesión coroidea inactiva, sugerente de granuloma, hallazgo compatible con una TB miliar y diseminación hematogénica; la ecografía y RM cerebral no tuvieron alteraciones.

En los antecedentes epidemiológicos se constató hacinamiento familiar; la madre había presentado un cuadro respiratorio de dos a tres semanas de evolución sin estudio etiológico a las 28 semanas de gestación, y el padre se reportó asintomático, con el antecedente de viajes frecuentes a su país de origen. Dentro del estudio de los contactos; la madre presentó una radiografía de tórax con opacidad basal derecha de aspecto neumónico, asociado a un leve

derrame pleural bilateral y cisural derecho. La muestra de expectoración con Xpert® MTB/RIF resultó negativa, aunque el cultivo de Koch fue positivo a los 28 días de incubación y PPD fue de 15 mm. No se realizó estudio específico de TB genital. Se concluyó una TB materna y se indicó tratamiento antituberculoso. En relación al padre, tenía antecedente de una TB tratada a los 8 años de edad, la radiografía de tórax fue normal y Xpert® MTB/RIF en esputo inducido fue negativo y PPD fue de 9 mm, por lo que se descartó una TB activa. Se estudió a la hermana de cinco años con una radiografía de tórax y PPD que resultaron negativos y se indicó profilaxis como contacto.

Evolucionó grave con VMI prolongada y TC de tórax con evidencia de bulas gigantes y signos de daño pulmonar severo (Figura 3), por lo que se efectuó una traqueostomía. Presentó escape aéreo que requirió drenajes pleurales y sedoparalización. Se realizó una bulectomía/segmentectomía izquierda luego de 65 días de VMI, lo que permitió disminuir progresivamente los parámetros ventilatorios hasta su suspensión después de 11 meses.

En relación al tratamiento antituberculoso, y considerando su gravedad, inició tratamiento a las 48 h de su ingreso con isoniazida y rifampicina vía intravenosa, pirazinamida y etambutol oral. Por compromiso del SNC, considerando la detección de *M. tuberculosis* en LCR, se agregó linezolid, levofloxacino y metilprednisolona, posteriormente prednisona, completando cuatro semanas de corticosteroides. A las 48 h evolucionó con alteración de pruebas hepáticas con patrón colestásico (aumento de GGT y bilirrubina), por lo que se suspendieron isoniazida y etambutol, manteniendo rifampicina, pirazinamida,

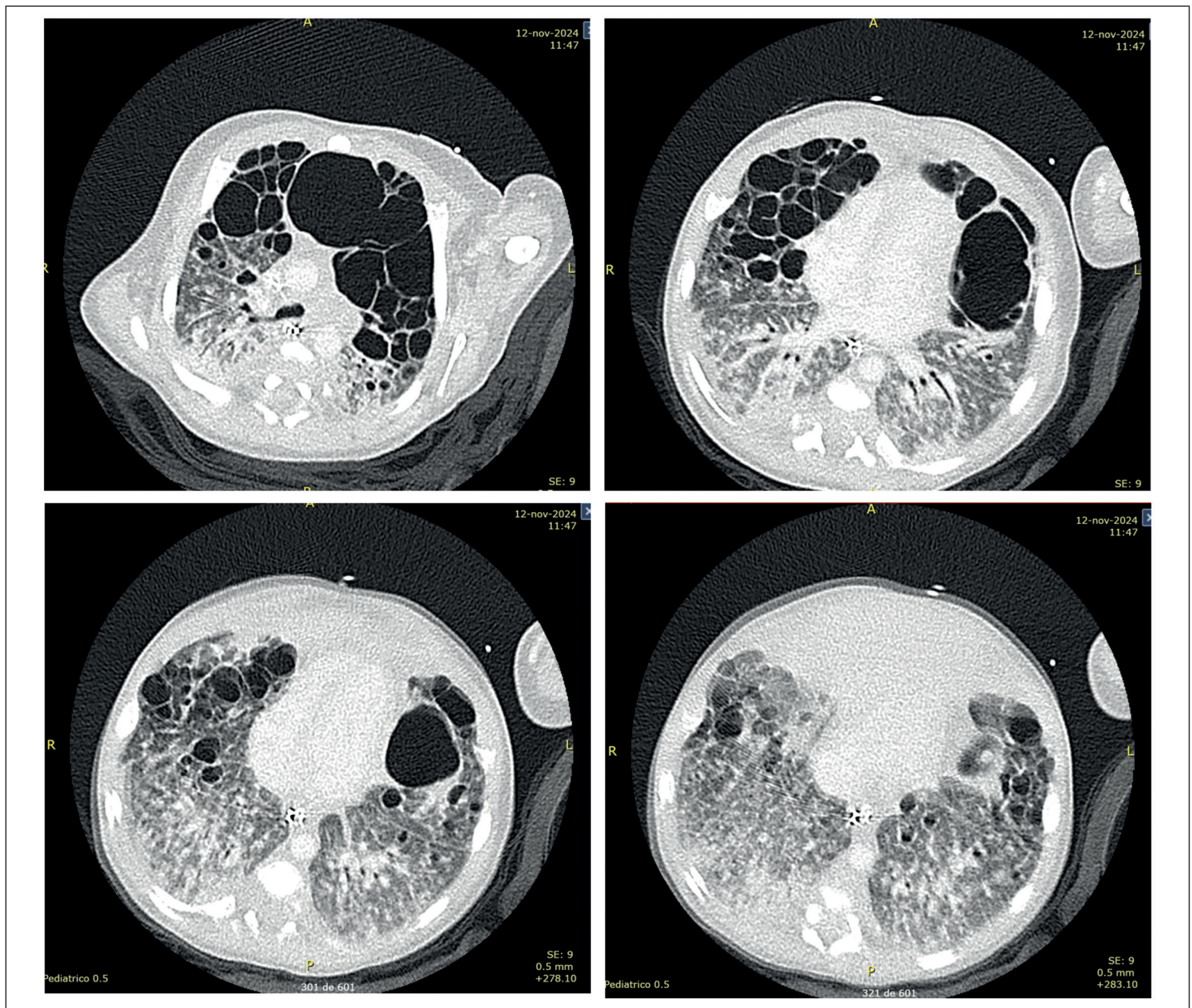


Figura 3. TC de tórax con contraste: Múltiples bulas de diferente tamaño, de predominio en los lóbulos pulmonares superiores y medio. Opacidades en vidrio esmerilado en ambos campos pulmonares. Presencia de micronódulos bilaterales y difusos.

linezolid y levofloxacino, en espera del estudio de susceptibilidad y estabilidad clínica. Se monitorizaron las pruebas hepáticas en forma seriada normalizándose a los 15 días, por lo que se reinició isoniazida y se suspendió tardíamente pirazinamida, por patrón colestásico previo, por lo que la fase inicial se completó con: isoniazida, rifampicina, levofloxacino y linezolid, por 18 semanas, con pruebas hepáticas normales. Como segunda fase recibió levofloxacino, isoniazida y rifampicina por 24 semanas,

considerando el compromiso de SNC, y posteriormente con isoniazida y rifampicina hasta completar 12 meses de tratamiento en total. Recibió piridoxina para mitigar los riesgos neurotóxicos.

Tras una hospitalización de 14 meses, fue dado de alta con el diagnóstico de una TB neonatal diseminada, persistiendo con un daño pulmonar crónico secundario, dependiente de traqueostomía y gastrostomía, y con seguimiento multidisciplinario.

Discusión

La TB neonatal se manifiesta principalmente como una enfermedad diseminada y representa un desafío diagnóstico, dado que sus manifestaciones clínicas (fiebre, dificultad respiratoria, hepatoesplenomegalia e irritabilidad) se superponen con las de sepsis neonatal¹³. Esto sumado a una baja sospecha clínica, resulta en un diagnóstico tardío.

En este caso, el paciente presentó un cuadro clínico sistémico grave que requirió manejo en UPC con soporte ventilatorio y hemodinámico. Aunque inicialmente se planteó el diagnóstico de *shock* séptico, los antecedentes epidemiológicos permitieron una sospecha precoz y la toma oportuna de muestras diagnósticas.

A pesar de que no se confirmó una TB congénita por no cumplir con todos los criterios de Cantwell, debido a la ausencia de un complejo primario hepático y la falta de estudio histopatológico de placenta, la falta de incremento ponderal las primeras semanas de vida sugiere una infección congénita *versus* una adquisición postnatal considerando los antecedentes epidemiológicos, patrón en la radiografía de tórax y hepatoesplenomegalia con lesiones focales. En cualquier caso, el cuadro se manifestó como una tuberculosis diseminada de inicio neonatal, con compromiso sistémico en el que no se pudo establecer con certeza el momento exacto de adquisición de la infección.

En el ámbito del diagnóstico molecular, la técnica Xpert® MTB/RIF ha mejorado la detección al ofrecer una especificidad cercana a 98% en diversas muestras biológicas. Sin embargo, su sensibilidad varía según el tipo de muestra analizada (Tabla 1). En este contexto, y en consonancia con los estándares regulatorios tanto chilenos como internacionales, los algoritmos diagnósticos de primera línea exigen la implementación conjunta de técnicas moleculares y cultivo.

La discusión sobre TB neonatal debe considerar siempre la evaluación de la madre. La mayoría de las madres de neonatos con TB son asintomáticas durante el parto o reciben un diagnóstico solo después de que el hijo presenta síntomas^{1,2,4,5}. Se ha documentado que la TB activa en el embarazo triplica el riesgo de bajo peso al nacer y aumenta significativamente las probabilidades de que el recién nacido sea pequeño para la edad gestacional^{9,12,18}.

Las guías de la Sociedad Española de Infectología Pediátrica enfatizan que los recién nacidos de madres con TB diseminada o extrapulmonar deben recibir profilaxis primaria con isoniazida durante al menos 12 semanas, incluso si las pruebas iniciales son negativas, dada la baja sensibilidad de la prueba de tuberculina en el periodo neonatal¹⁰.

La TB neonatal es una enfermedad con una mortalidad muy elevada, que depende drásticamente de

la oportunidad del diagnóstico y la rapidez con la que se inicie el tratamiento adecuado. Sin diagnóstico ni tratamiento la mortalidad llega a 100%^{1,4}. Cuando el diagnóstico es tardío, la mortalidad se sitúa entre 40 y 50%, e incluso algunas fuentes mencionan que puede llegar a 60%^{1,4,5,18}. Con el tratamiento oportuno con un régimen de múltiples fármacos (especialmente isoniazida y rifampicina), la mortalidad se reduce significativamente a aproximadamente un 20%. En conclusión, la supervivencia del recién nacido está directamente asociada al alto índice de sospecha clínica, permitiendo un tratamiento oportuno^{1,4,9,11}.

Respecto al esquema terapéutico de la TB neonatal, incluye una fase intensiva de dos meses con cuatro fármacos (isoniazida, rifampicina, pirazinamida, etambutol), seguido de una fase de mantenimiento de 10 meses, completando así 12 meses totales de tratamiento^{1,2,4,10}. Se debe suplementar con vitamina B6 para prevenir la neurotoxicidad por isoniazida^{1,9,10}. Se debe considerar adicionar levofloxacino o moxifloxacino durante los dos primeros meses de tratamiento en TB pulmonares bacilíferas y/o formas clínicas avanzadas o graves si no hay certeza de sensibilidad a isoniazida⁹. En el caso de compromiso del SNC, el uso de dexametasona o prednisona ha demostrado reducir significativamente la mortalidad y secuelas neurológicas al disminuir la inflamación¹¹.

En relación al tratamiento es importante que éste debe ser ajustado de acuerdo a órganos comprometidos, a la respuesta clínica, susceptibilidad de *M. tuberculosis*, así como a potenciales interacciones con otros fármacos o reacciones adversas. Así es como en el caso presentado se adicionó levofloxacino y linezolid al esquema habitual, dado el compromiso del SNC y la gravedad clínica. Además, se tuvo que suspender isoniazida y pirazinamida por alteración de las pruebas hepáticas y etambutol, logrando reiniciar isoniazida a los 15 días. El tratamiento fue ajustado según sugerencias del comité consultivo del Programa Nacional de Control y Eliminación de Tuberculosis de Chile.

Conclusiones

El resurgimiento de la TB en Chile y su incidencia en el binomio madre-hijo exige incluirla en el diagnóstico diferencial de todo recién nacido con neumonía o sepsis refractaria al tratamiento convencional, especialmente con antecedentes epidemiológicos de riesgo.

Dado que la supervivencia depende directamente de la precocidad del inicio de la terapia antituberculosa, ésta no debe postergarse a la espera de la confirmación por cultivos, ante una sospecha fundada. Es imperativo el uso de técnicas moleculares para un diagnóstico rápido y el aporte de piridoxina para mitigar riesgos neurotóxicos.

Tabla 1. Exámenes diagnósticos de tuberculosis y sus resultados en el caso clínico de tuberculosis neonatal presentado

Exámenes específicos teóricos		Resultados en caso clínico descrito
Prueba de tuberculina y/o técnica IGRA (Quantiferon®-TB-Gold In-Tube, T-SPOT® TB)	La prueba de tuberculina sólo es positiva en 20% de los casos; por lo tanto, un resultado negativo no descarta la infección latente ni activa. IGRA: dado la menor producción de interferón en respuesta a los estímulos antigénicos, tendría una buena especificidad, pero con una sensibilidad menor al 50%; los resultados indeterminados son cerca del 30%.	PPD no realizado por cursar con linfopenia al momento de realizar estudio de TB. Quantiferon indeterminado.
Estudio bacteriológico (BK, cultivo, PCR) de líquido amniótico y placenta cuando existe el antecedente de TB materna previo al parto	Aunque la sensibilidad de la BK en tejido placentario es baja (generalmente menor al 30-40%), la combinación con el estudio histopatológico (búsqueda de granulomas caseificantes) y cultivo aumenta significativamente el rendimiento diagnóstico. La BK en líquido amniótico presenta una sensibilidad baja, a menudo inferior al 50%, debido a que el líquido amniótico suele ser una muestra paucibacilar.	No disponible, dado que no se sospechó en el parto.
BK, cultivo (3 muestras) y PCR en contenido gástrico	La sensibilidad de la BK en contenido gástrico es baja (13%), pero el cultivo puede elevar la positividad al 30-50%. Xpert® MTB/RIF en contenido gástrico: sensibilidad 64,5%, especificidad 98,8%. Xpert® MTB/RIF Ultra: sensibilidad 70%, especificidad 97,5-99,4%.	BK positiva en contenido gástrico. Cultivo de aspirado gástrico positivo en medio líquido automatizado Bactec MGIT 960.
En caso de compromiso de órganos pueden tomarse otras muestras en forma dirigida (aspirado traqueal en recién nacidos intubados, orina, secreción ótica, biopsia de ganglio, lavado broncoalveolar, etc) para baciloscopías, cultivo y PCR	Xpert® MTB/RIF en líquido pleural: Sensibilidad 50,9%, especificidad 99,2%. Xpert® MTB/RIF orina: Sensibilidad 44,1%, especificidad 98,5%. Esputo inducido Xpert® MTB/RIF: Sensibilidad 62-65%, especificidad: 98%. Esputo inducido: Xpert® MTB/RIF Ultra: sensibilidad 75,3%, especificidad 96,6%. LBA: Xpert® MTB/RIF Ultra: sensibilidad 91%, especificidad 98%. Deposiciones: Xpert® MTB/RIF Ultra: Sensibilidad 68,1%, especificidad 98,2%	Xpert MTB/RIF Ultra positivo en aspirado traqueal, orina y deposiciones. Cultivo de aspirado traqueal MGIT positivo a los 15 días. PCR MTB Ultra Detectada Alto Rif (-) PCR XDR MTB Detectada HIN(-) FLQ (-).
Hemocultivos corrientes (diagnóstico diferencial) y para micobacterias (HemoMac)	Sensibilidad variable, entre 30 y 50%. Aunque la TB neonatal es sistémica, la carga de bacilos en sangre periférica puede ser intermitente o insuficiente para los volúmenes de sangre pequeños que se pueden extraer de un recién nacido. Especificidad alta.	HemoMAC positivo a 18 días 19 hrs.
Líquido cefalorraquídeo: citoquímico, ADA, PCR, BK y cultivo	Xpert® MTB/RIF Ultra: sensibilidad 71,1% especificidad 98,1%. Cultivo micobacterias: son positivos en aproximadamente el 75% de los casos, pero requieren de 3 a 6 semanas para que el crecimiento sea detectable. En pediatría, un ADA > 9-10 U/L en LCR es altamente sugerente, pero en neonatos su valor es limitado.	ADA: no realizado. BK LCR: no realizado Cultivo LCR: negativo Xpert MTB/RIF Ultra LCR positivo
Búsqueda de diseminación		Hallazgos en nuestro paciente
Radiografía de tórax, TC de tórax	Radiografía de tórax: opacidades alveolares, patrón miliar, adenopatía perihiliar.	Radiografía de tórax con patrón miliar. TC de tórax: Extensas secuelas cavitadas de predominio en lóbulos superiores y LM. Opacidades en vidrio esmerilado y micronódulos de distribución miliar en parénquima pulmonar evaluable.
Fondo de ojo	Búsqueda de tubérculos coroideos. Otros hallazgos: coroiditis diseminada, papiledema, vasculitis retiniana.	Lesión corioidea ojo izquierdo, con aspecto de granuloma.
Ecografía abdominal	Presencia de hepato-esplenomegalia, adenopatías mesentéricas, calcificaciones o lesiones focales múltiples en hígado y bazo, ascitis.	Presencia de lesiones focales esplénicas.
Ecografía cerebral o TC o RM de cerebro	Búsqueda de ventriculomegalia, vasculitis, tuberculomas e infartos.	Ecografía cerebral normal, RM cerebral normal.
Epidemiológicos		
Búsqueda de TB pulmonar y genital en la madre y en su entorno según corresponda		TBC pulmonar en la madre

IGRA: *interferon gamma release assay*. BK: baciloscopia. PCR: *polimerase chain reaction*. LBA: lavado broncoalveolar. ADA: adenosin-deaminasa. Rif: rifampicina. HIN: isoniazida. FLQ: fluoroquinolonas. RM: resonancia magnética. TC: tomografía computarizada. Referencias: 1, 4, 6, 8, 10, 13, 15, 16.

Referencias bibliográficas

1. Reyes A, Hernández M, Delpiano L, Izquierdo G, Cofré F, Aravena M, et al. Tuberculosis: un reto en la atención del recién nacido y cómo enfrentarlo. Documento de Actualización. *Rev Chilena Infectol* 2020; 37: 51-71. doi: 10.4067/S0716-10182020000100051
2. Global tuberculosis report 2024. Geneva: World Health Organization; 2024. Disponible en: <https://www.who.int/teams/global-programme-on-tuberculosis-and-lung-health/tb-reports/global-tuberculosis-report-2024>
3. Instituto de Salud Pública de Chile. Circular N° 06/2025: Reforzamiento de la vigilancia y diagnóstico de la Tuberculosis. Santiago. ISP, 2025. Disponible en: https://www.ispch.gob.cl/wp-content/uploads/2025/06/Circular-06_2025-Vigilancia-TBC.pdf
4. Schaaf HS, Bekker A, Rabie H. Perinatal tuberculosis- An approach to an under-recognized diagnosis. *Front Public Health* 2023; 11: 1239734. doi: 10.3389/fpubh.2023.1239734
5. Cantwell MF, Shehab ZM, Costello AM, Sands L, Green WF, Ewing EP Jr, et al. Brief report: congenital tuberculosis. *N Engl J Med* 1994; 330: 1051-4. doi: 10.1056/NEJM199404143301505
6. Li C, Liu L, Tao Y. Diagnosis and treatment of congenital tuberculosis: a systematic review of 92 cases. *Orphanet J Rare Dis* 2019; 14: 131. doi: 10.1186/s13023-019-1101-x
7. Kohli M, Schiller I, Dendukuri N, Yao M, Dheda K, Denkinger CM, et al. Xpert® MTB/RIF assay for extrapulmonary tuberculosis and rifampicin resistance. *Cochrane Database Syst Rev* 2018; 8: CD012768. doi: 10.1002/14651858.CD012768.pub2
8. Kay AW, Madison M, Scandrett K, Ness T, Amuge P, Inbaraj LR, et al. Xpert MTB/RIF Ultra assay for tuberculosis disease and rifampicin resistance in children. *Cochrane Database Syst Rev* 2025; 10: CD013359. doi: 10.1002/14651858.CD013359.pub3
9. Ministerio de Salud (Chile). Norma Técnica para el Control y la Eliminación de la Tuberculosis [Internet]. Santiago: MINSAL. Disponible en: https://diprece.minsal.cl/wp-content/uploads/2022/07/2022.06.30_NORMA-TECNICA-TUBERCULOSIS-v4.pdf
10. Baquero-Artigao F, Mellado Peña MJ, del Rosal T, Noguera-Julian 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: 286. e1-7. doi: 10.1016/j.anpedi.2015.01.010
11. Leonard JM. Central nervous system tuberculosis. *Microbiol Spectr* 2017; 5: 10.1128/microbiolspec.tnmi7-0044-2017. doi: 10.1128/microbiolspec.TNMI7-0044-2017
12. Sobhy S, Babiker Z, Zamora J, Khan KS, Kunst H. Maternal and perinatal outcomes in pregnant women with tuberculosis: a systematic review and meta-analysis. *BJOG* 2017; 124: 727-33. doi: 10.1111/1471-0528.14408.
13. 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: 1215-24. doi: 10.1002/ppul.21490
14. Mane S, Chopade R, Patil A, Charania K, Ganapathi D, Pustake M. Disseminated congenital tuberculosis in neonates: A case series. *J Trop Pediatr* 2022; 68: fmac031. doi: 10.1093/tropej/fmac031
15. Sun L, Zhu Y, Fang M, Shi Y, Peng X, Liao Q, et al. Evaluation of Xpert MTB/RIF Ultra assay for diagnosis of childhood tuberculosis: a multicenter accuracy study. *J Clin Microbiol* 2020; 58: e00702-20. doi: 10.1128/JCM.00702-20
16. Detjen AK, DiNardo AR, Leyden J, Steingart KR, Menzies D, Schiller I, et al. Xpert MTB/RIF assay for the diagnosis of pulmonary tuberculosis in children: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Respir Med* 2015; 3: 451-61. doi: 10.1016/S2213-2600(15)00095-8
17. Marín-Mundo L, Martínez-de Cuellar C. Tuberculosis congénita: a propósito de un caso. *Rev Inst Med Trop* 2023; 18: 51-61. doi: 10.18004/imt/2023.18.2.8
18. Zainudin Z, Nunis MA, Abang Abdullah AF, Osman M, Zakaria N. Adverse neonatal outcome associated with maternal tuberculosis in a public tertiary centre: a retrospective cohort study. *Med J Malaysia* 2024; 79: 337-41.