

Salazar Jiménez, Cinthya*
Valencia Serrano, Nicolás**
Aguilar Martínez, Jhonatan***

Tuberculosis miliar en el embarazo. Reporte de caso y revisión de la literatura

Miliary tuberculosis in pregnancy.
Case report and literature review

Fecha de aceptación: septiembre 2017

Resumen

La tuberculosis es el trastorno infeccioso más frecuente en el mundo y la enfermedad con mortalidad global más alta producida por un único agente infeccioso. La mayoría de los casos de tuberculosis y las muertes atribuibles a esta causa se ubican en países en vías de desarrollo, como México, y dos tercios de los pacientes infectados por *M. tuberculosis* se encuentran en el periodo reproductivo.

A pesar de que es un problema importante de salud pública, en la actualidad no existe suficiente evidencia en las guías nacionales sobre la epidemiología, algoritmo de diagnóstico y tratamiento de la tuberculosis en el embarazo, así como las complicaciones maternas y neonatales asociadas.

Presentamos un caso de tuberculosis miliar durante el embarazo, cuya evolución fue tórpida, presentando dificultad para el diagnóstico y por lo tanto retraso en la instauración del tratamiento.

Palabras clave: *tuberculosis miliar, embarazo, infección perinatal.*

Abstract

Tuberculosis is the most common infectious disorder in the world and the disease with the highest overall mortality produced by a single infectious agent. Most of tuberculosis cases and deaths attributable to this cause are located in developing countries, like Mexico, and two-thirds of patients infected with *M. tuberculosis* are in the reproductive stages.

Despite being a major public health problem, there is currently insufficient evidence in national guidelines on epidemiology, diagnostic and treatment algorithms of tuberculosis in pregnancy, as well as associated maternal and neonatal complications.

We present a case of disseminated tuberculosis in pregnancy, with torpid evolution, difficulty in diagnosis and therefore treatment delay.

Keywords: *miliary tuberculosis, pregnancy, perinatal diseases.*

Introducción

La tuberculosis (TB) es una enfermedad infectocontagiosa, causada por el complejo *Mycobacterium tuberculosis*, patológicamente caracterizada por inflamación granulomatosa necrotizante en general en el pulmón (en alrededor de 85% de los casos), aunque casi cualquier sitio extrapulmonar puede estar implicado.¹

Se trata de la enfermedad infecciosa más frecuente en el mundo y permanece como la enfermedad con la mortalidad global más alta producida por un único agente infeccioso.²

Un tercio de los pacientes con tuberculosis nunca han sido diagnosticados ni tratados.³ Sin un tratamiento adecuado, se estima que la mortalidad de estos pacientes se sitúa alrededor de 43 por ciento.⁴

Alrededor de 75% de las personas infectadas por *M. tuberculosis* se encuentran en el grupo de 15 a 45 años, que corresponde a la edad reproductiva.⁵ En todo el mundo, se estima que 900 millones de mujeres tienen una infección latente por *Mycobacterium tuberculosis*, y las mujeres embarazadas

*Residente de cuarto año, Ginecología y Obstetricia.

**Jefe del Departamento de Infectología.

***Residente de cuarto año, Medicina Interna.

Hospital Regional de Alta Especialidad Dr. Gustavo A. Rovirosa Pérez, Villahermosa, Tabasco, México.

Correspondencia: Dra. Cinthya Salazar Jiménez

Calle Uno, núm. 3, int. 1, Col. El Recreo, Centro, Villahermosa, Tabasco, México.

Dirección electrónica: cin.saljim@gmail.com

Teléfono: 01 (442) 475 1313

que tienen esta entidad son más propensas a desarrollar una enfermedad tuberculosa activa que los hombres. Asimismo, es evidente que existe menos claridad y estrategias de acción unificadas con respecto al diagnóstico y tratamiento de la tuberculosis durante el embarazo.⁶

En la mayoría de los países no se realiza una búsqueda sistematizada de la tuberculosis durante la gestación ni informan sobre el estado de gravidez en los casos de TB. Una revisión de los datos disponibles sugiere que la prevalencia de TB activa entre mujeres embarazadas oscila entre 0.06 y 0.25% en los países con baja carga, mientras que en aquéllos con una carga elevada se encontraron tasas entre 0.07 y 0.5% en mujeres VIH-negativas y entre 0.7 y 11% en mujeres VIH-positivas.⁶ Sugarman y colaboradores estimaron que en 2011 hubo 216 500 casos de TB activa en mujeres gestantes en todo el mundo, con la mayor prevalencia de casos (41.3%) en el continente africano.⁷

En la actualidad no existe suficiente evidencia sobre la epidemiología de la tuberculosis durante el embarazo, así como las complicaciones maternas y neonatales.⁵

Presentamos un caso de tuberculosis miliar en el embarazo, cuya manifestación fue atípica y de evolución tórpida, que presentó dificultad para el diagnóstico y por lo tanto retraso en la instauración del tratamiento.

Caso clínico

Se trata de una mujer de 26 años de edad, originaria de Chiapas y residente en el municipio de Centro, Tabasco, escolaridad primaria, en unión libre, dedicada al hogar, adventista. Su abuelo paterno falleció por complicaciones de DM2. Habita en casa construida con materiales duraderos. COMBE (+) esposo y suegro, no especifica más datos. Indica que cuenta con el esquema de vacunación completo, aunque sin presentar la cartilla. Menarca a los 15 años, ritmo menstrual 60 durante 7 días, inició vida sexual a los 16 años, ha tenido dos parejas sexuales, GIV, PIII hace nueve, cuatro y un año, todos de término, sin complicaciones. FUR: 17 de junio de 2015, FPP: 24 de marzo de 2016. Ha asistido de forma irregular al control prenatal desde el mes de octubre, no se le han administrado inmunizaciones durante el embarazo actual. Tabaquismo positivo desde los 18 años, con índice tabáquico de dos. Ingerió bebidas alcohólicas de los 20 a los 23 años, cada semana, llegando a la embriaguez. Ocasionalmente ha consumido cannabis de los 18 a los 20 años. Dijo no tener alergias y tampoco el resto de antecedentes.

Padecimiento actual: inició el 2 de noviembre de 2015 con fiebre no cuantificada, cada tercer día, sin predominio en algún horario, además de malestar general, anorexia, astenia, adinamia y pérdida ponderal de 12 kg en 15 días. Cuatro días después se agregó disnea de medianos esfuerzos, dolor pleurítico, epigastralgia y dolor abdominal. Acudió a una unidad hospitalaria en donde se le trató con ceftriaxona, oseltamivir, azitromicina y ketorolaco, tuvo poca mejoría de la sintomatología respiratoria, por lo que fue referida a este nosocomio el 9 de noviembre de 2015. A su llegada se encontró con FC 130 lpm, FR 22 rpm, temperatura: 37.5 °C, TA: 90/60 mmHg, talla de 1.46 m y peso de 43 kg.

Se encontraba consciente, tranquila, orientada, en

estado subóptimo de hidratación, palidez de piel y mucosas ++/+++, sin datos de dificultad respiratoria. Tórax simétrico, amplexión y amplexación disminuidos en hemitórax derecho, la transmisión de su voz estaba discretamente disminuida en la región basal derecha y matidez a la percusión, hipoventilación basal derecha. Precordio rítmico e hiperdinámico, sin soplos. Su abdomen era globoso, con útero gestante, sin contracciones palpables, producto único con FCF de 156 lpm. Se palpó el abdomen blando, no doloroso, Giordano bilateral negativo. En cuanto a los genitales, el cérvix posterior, resistente, cerrado. Las extremidades sin alteraciones.

Ingresó a hospitalización con diagnóstico de multigesta con embarazo de 20.3 semanas de gestación (SDG), probable neumonía adquirida en la comunidad y derrame paraneumónico. Se continuó el tratamiento con ceftriaxona, acetaminofén y micronebulizaciones con solución salina. Se le hizo radiografía de tórax que mostró opacidad de más de 50% en el hemitórax derecho, USG: colección de líquido en espacio pleural de > 1 000 ml. Se le realizó toracocentesis y se obtuvieron 410 cc. Reporte citoquímico, citológico y bacteriológico: aspecto cetrino, ligeramente turbio; proteínas 5.25 g/dl, glucosa 83 mg/dl, 113 células/mm³. En el material proteináceo no se observaron células neoplásicas, microorganismos, ni bacilos ácido-alcohol resistentes. Anticuerpos para VIH 1 y 2 resultaron negativos.

El ultrasonido obstétrico mostró embarazo de 18 SDG, sin alteraciones estructurales aparentes, placenta fúndica grado 0, líquido amniótico normal. Después de la toracocentesis la paciente tuvo mejoría clínica, tolerando el decúbito, afebril, oximetría de pulso de 96% sin oxígeno suplementario, FR 14 rpm, FC 72 lpm, y el resto de signos vitales dentro de lo normal. Se le realizó una nueva toracocentesis guiada por USG y se le drenaron 180 cc; se envió muestra para realizar PCR para *M. tuberculosis*, la cual resultó negativa. Diez días después fue enviada a su domicilio, sin síntomas, con los signos vitales normales. El diagnóstico de egreso fue neumonía adquirida en la comunidad, derrame paraneumónico en resolución y embarazo de 22 SDG.

En diciembre acudió a consulta de seguimiento, se le encontró asintomática y asignológica. En el mes de enero no se presentó a la consulta externa.

El 12 de diciembre de 2016 reingresó al servicio de urgencias con los antecedentes ya conocidos, por cuadro de cinco días de evolución con fiebre no cuantificada, escalofríos, malestar general, mialgias, tos no productiva, además de periodos de desorientación, referidos por el familiar. FR 26 rpm, FC 100 lpm, temperatura de 36.1 °C, TA 115/87 mmHg y saturación de 76% con aire ambiente. Se encontraba despierta, desorientada, escala de Glasgow de 15 puntos, sin signos meníngeos. El tórax simétrico, transmisión de la voz sin alteraciones, campos pulmonares discretamente hipoventilados, con predominio basal izquierdo, con crépitos finos. Precordio rítmico e hiperdinámico con reforzamiento del segundo ruido.

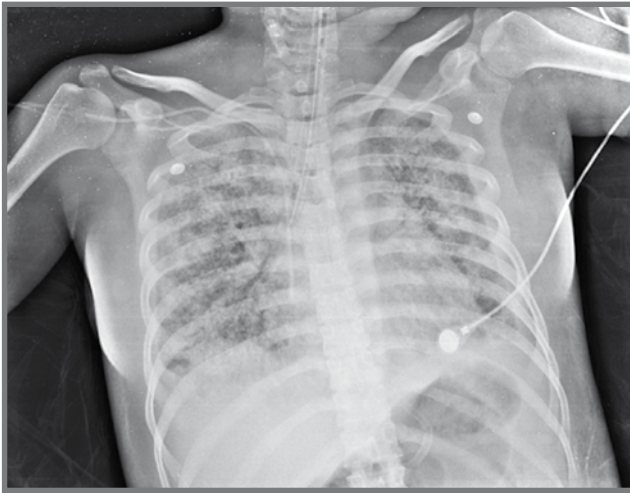
En cuanto al abdomen: fondo uterino de 27 cm, sin contracciones palpables, producto único, cefálico, FCF de 160 lpm. Tacto vaginal: cérvix posterior, semiblando, cerrado, Tarnier y Valsalva negativos.

Radiografía de tórax: campos pulmonares con patrón

micronodular diseminado (fotografía 1 y 2). Ultrasonido obstétrico de embarazo de 30 sdg, peso fetal estimado $2\,090 \pm 210$ gramos, placenta corporal posterior grado I, anhidramnios.

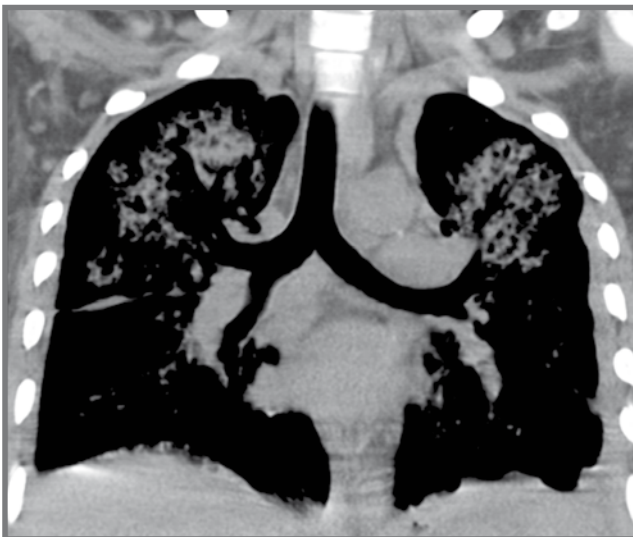
Fotografía 1

Radiografía portátil anteroposterior de tórax, donde se observan múltiples nódulos menores de 3 mm distribuidos en todo el parénquima pulmonar, característico de un patrón radiológico micronodular



Fotografía 2

Corte coronal de tomografía de tórax con ventana para mediastino, en donde se observan crecimientos ganglionares a nivel subcarinal, la cisura horizontal del pulmón derecho con engrosamiento y ambos pulmones con zonas de consolidación hacia los lóbulos apicales

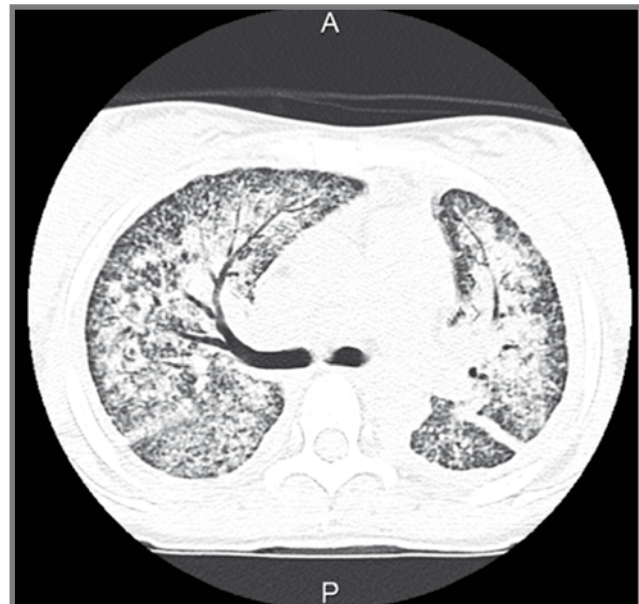


Al día siguiente se le realizó cesárea tipo Kerr, con bloqueo regional con indicación de embarazo de 32 sdg/anhydramnios; se obtuvo un recién nacido masculino de 34 sdg, peso de 1 460 gramos, prueba de Apgar 8/9. Durante el transoperatorio se encontró circular de cordón simple, escasa cantidad de

líquido amniótico, no fétido, cavidad eutérmica. El útero y anexos estuvieron macroscópicamente normales. Ingresó a piso de Infectología con datos de sepsis y diagnóstico de puerperio inmediato postcesárea, probable neumonía atípica vs. tuberculosis pulmonar, anemia microcítica hipocrómica. Se solicitó tinción de BAAR seriado y TAC de tórax. Continuó con picos febriles, TAC de tórax con evidencia de patrón intersticial y alveolar difuso, presencia de opacidades con morfología de "árbol en gemación" que sugieren diseminación endobronquial de tuberculosis (fotografía 3).

Fotografía 3

Tomografía de tórax en corte axial, con ventana para pulmón, en donde se aprecia disminución en la atenuación de ambos pulmones, además de nódulos milimétricos (menores de 2 mm) distribuidos de manera aleatoria en todo el parénquima y opacidades en "árbol en gemación", que sugieren diseminación endobronquial de la tuberculosis (A: anterior, P: posterior).



El 16 de febrero de 2016 se inició prueba terapéutica con dotbal (rifampizina, pirazinamida, etambutol, isoniazida). No se pudo realizar la tinción de BAAR debido a que la paciente no expectoraba. Por falta de recursos económicos no fue posible hacer PCR para *M. tuberculosis* en suero. Se solicitó interconsulta al área de Neumología para realizar broncoscopia y lavado bronquial.

En el séptimo día de internamiento presentó deterioro del estado de alerta, sin agravantes salvo una hiponatremia moderada. Se inició reposición de sodio y se hizo punción lumbar para descartar neuroinfección. Se continuó tratamiento con ceftriaxona en dosis meníngeas y dotbal. Citoquímico de LCR: aspecto transparente, pH 8, proteínas 84 mg/dl, glucosa 11 mg/dl, 32 células/mm³. No se observaron formas bacterianas. Tinción de BAAR y tinta china negativas. El décimo día tuvo una evolución tórpida, presentó deterioro neurológico y respiratorio, por lo que requirió intubación orotraqueal. Durante el procedimiento presentó paro cardiorrespiratorio,

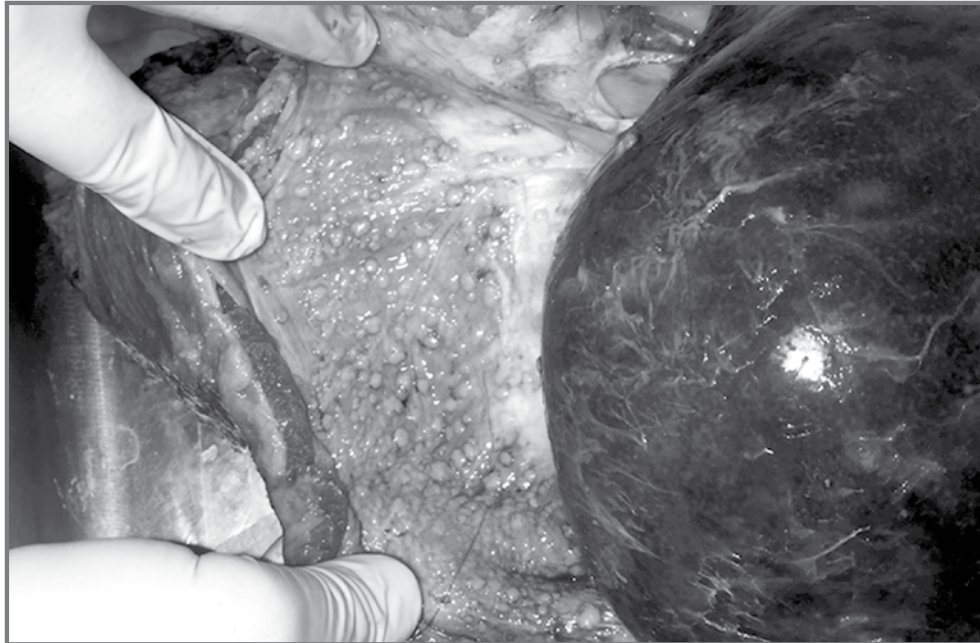
se le dio reanimación cardiopulmonar avanzada durante dos minutos, con lo que se recuperó la FC. Se inició monitorización invasiva. Posteriormente presentó desaturación, hipotensión y bradicardia, evolucionando hasta asistolia, se inició RCP avanzada durante 20 minutos pero no hubo mejoría, por lo que cesaron las maniobras y se declaró la muerte.

Bajo consentimiento informado de los familiares, se realizó la necropsia el 23 de febrero de 2016 donde se encon-

traron múltiples lesiones blanco-amarillentas con aspecto de "semillas de mijo", diseminadas en ambos pulmones, diafragma e hígado (fotografía 4), características macroscópicas de tuberculosis miliar. Se demostró la presencia de microorganismos ácido-alcohol resistentes, de morfología bacilar, compatibles con *M. tuberculosis* en corte histológico de pulmón, teñido mediante la coloración clásica de Ziehl-Neelsen (fotografía 5).

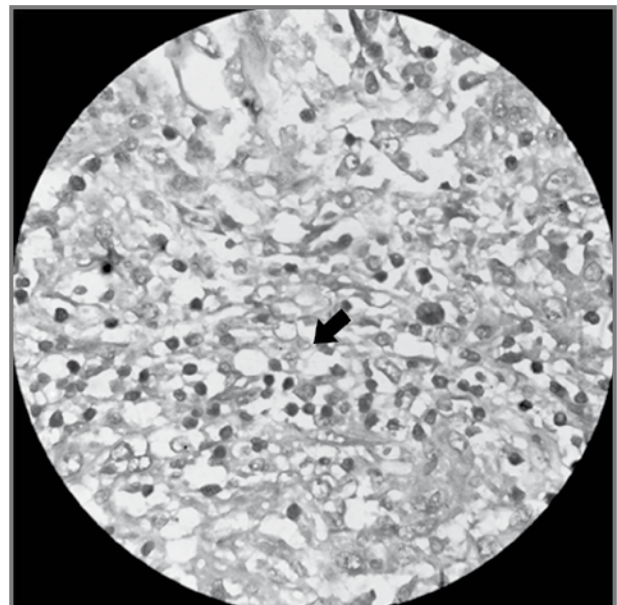
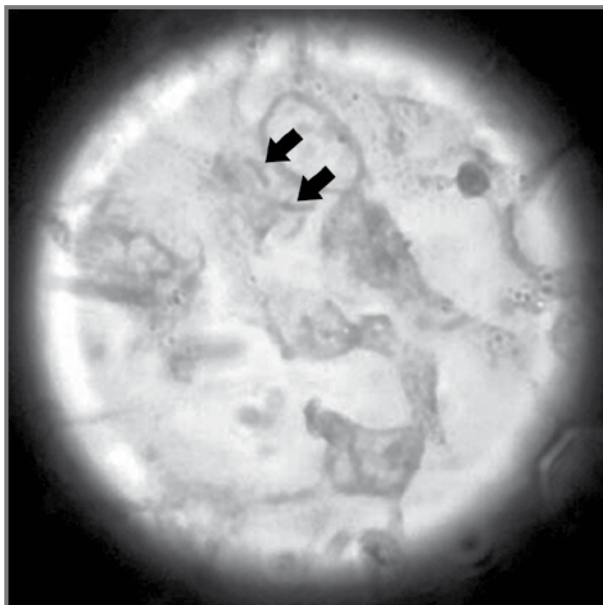
Fotografía 4

Presencia de múltiples lesiones blanco-amarillentas con aspecto de "semillas de mijo" en el hemidiafragma derecho



Fotografía 5

Cortes histológicos de pulmón teñidos mediante la coloración clásica de Ziehl-Neelsen, en donde se observan microorganismos ácido-alcohol resistentes, con morfología bacilar (flechas)



El neonato fue ingresado a la UCIN con diagnóstico de recién nacido de 34 SDG por Capurro, peso bajo para la edad gestacional, además presentó complicaciones propias de la prematuridad: síndrome de dificultad respiratoria y enterocolitis necrosante. Su estancia en dicho servicio fue de 24 días, posteriores a los cuales fue egresado con profilaxis a base de isoniácida.

Discusión

Las mujeres tienen un mayor riesgo de desarrollar TB durante el embarazo, hecho comúnmente atribuido a los cambios inmunológicos asociados a la gestación, que las hace más susceptibles para la infección o reactivación micobacteriana.⁶

Con respecto a la inmunidad celular, durante la gestación se ha reportado un incremento en los niveles y actividad fagocítica y de células dendríticas plasmocitoides, así como disminución de la citotoxicidad de las células NK mediado por el factor de bloqueo inducido por progesterona y la interleucina 10 (IL-10), además de una disminución en la producción de interferón gamma (IFN- γ), todo ello ocasiona una respuesta celular innata generalmente suprimida.⁶

El-Messidi y colaboradores encontraron como factores de riesgo para tuberculosis durante el embarazo, una edad entre 25 a 34 años, ser de raza hispana y medio socioeconómico bajo, además de coinfección con VIH,⁵ todos ellos, a excepción del último, presentes en nuestra paciente.

Se calcula que más de la mitad de los casos estimados de tuberculosis en gestantes no se detectan, en comparación con alrededor de 40% en la población general, lo anterior en parte ocasionado por los síntomas de la enfermedad que pueden imitar algunos cambios fisiológicos en el embarazo (por ejemplo, anorexia, astenia, pérdida ponderal, malestar general y disnea),⁸ cuadro inespecífico con el que comenzó nuestra paciente, además de la fiebre.

Las embarazadas con tuberculosis parecen tener más probabilidades de tener enfermedad unilateral, no cavitaria y con baciloscopia negativa.⁹ En su estudio en mujeres gestantes, Knight y colaboradores encontraron una prevalencia de 50% de enfermedad extrapulmonar.¹⁰ En el presente caso, nuestra paciente inicialmente comenzó con enfermedad unilateral, con derrame pleural asociado, presentando respuesta favorable a antimicrobiano indicado en caso de neumonía adquirida en la comunidad.

La tuberculosis tiene un profundo efecto en la morbi-mortalidad materna y fetal. En la literatura no se ha descrito un incremento significativo en la incidencia de defectos congénitos asociado a infección por tuberculosis durante la gestación; sin embargo, está ampliamente documentado que la coexistencia de estas dos duplica el riesgo de aborto espontáneo, prematuridad y bajo peso al nacer, e incrementa en seis veces el riesgo de pérdida fetal y perinatal. En el caso que aquí presentamos se obtuvo un recién nacido pretérmino, con peso bajo para la edad gestacional, sin defectos congénitos aparentes en la revisión primaria, tal como lo evidenció Mehta en su revisión.⁹

De igual manera está descrito que la existencia de tuberculosis en el embarazo aumenta significativamente la morbi-mortalidad materna durante la gestación e incluso en

el puerperio. Nuestra paciente presentó anemia postparto, síndrome de distrés respiratorio agudo y requirió ventilación mecánica, condiciones más comúnmente acontecidas en gestantes con tuberculosis, comparadas con aquellas sin infección, tal como encontraron El-Messidi y colaboradores en su estudio de cohorte.⁵

Las guías clínicas de la Organización Mundial de la Salud (OMS) hacen hincapié en la importancia de las baciloscopías en muestras de expectoración para el diagnóstico de la tuberculosis pulmonar. Esto se debe a que es el método más barato y a que identifica la mayoría de los casos infecciosos.³

El fracaso para aislar *M. tuberculosis* en muestras de esputo apropiadamente recolectadas en personas que, debido a hallazgos clínicos o radiográficos, se sospecha que tienen tuberculosis pulmonar, no excluye un diagnóstico de tuberculosis activa. Algunas causas del fracaso para aislar organismos incluyen poblaciones bacilares bajas, especímenes de esputo inadecuados, variaciones temporales en el número de bacilos expulsados, crecimiento excesivo de otros microorganismos en el cultivo y errores en el procesamiento de las muestras. Se deben considerar diagnósticos alternativos y realizar estudios diagnósticos apropiados en pacientes que presumiblemente presentan tuberculosis con cultivos negativos.¹¹

Como mínimo, los pacientes con sospecha de tuberculosis pulmonar deben tener dos muestras de esputo para baciloscopia y cultivos de micobacterias, o para pruebas moleculares rápidas para la detección de *M. tuberculosis* como parte de la evaluación diagnóstica. Otros procedimientos, como la broncoscopia con lavado broncoalveolar y biopsia, se deben considerar antes de hacer un diagnóstico presunto de tuberculosis con cultivos negativos.¹¹ Los Centers for Disease Control and Prevention (CDC) recomiendan el uso de una prueba molecular rápida en al menos una muestra para quienes se está considerando un diagnóstico de tuberculosis, pero no se ha establecido, y para quienes el resultado de la prueba alteraría la gestión de casos o las actividades de control de la tuberculosis.¹¹

Se ha demostrado que el uso de pruebas moleculares aplicadas directamente en muestras clínicas acorta el tiempo de diagnóstico, y algunas pruebas tienen incluso la capacidad adicional de proporcionar información sobre la susceptibilidad a los fármacos. No obstante, la sensibilidad de las pruebas moleculares para el diagnóstico de TB se encuentra alrededor de 70 por ciento.¹¹

El diagnóstico de tuberculosis en la embarazada requiere un alto nivel de sospecha, y a menudo se ve retrasado debido a los síntomas inespecíficos, la indecisión para realizar estudios radiológicos durante la gestación, las comorbilidades asociadas, presentaciones atípicas tanto clínicas como radiográficas y una mayor proporción de baciloscopías negativas en esta población.⁹

La confirmación diagnóstica en este caso se vio retrasada por varias circunstancias, todas ellas enunciadas en la literatura disponible sobre esta entidad en la población obstétrica: bajo nivel socioeconómico, retraso en la búsqueda de atención sanitaria, la presentación atípica de la enfermedad, la falta de expectoración para obtener muestras para baciloscopia, la carencia de recursos económicos para realizar otros

procedimientos de obtención de muestras para análisis microbiológico o molecular y el fracaso para aislar *M. tuberculosis*.

La decisión de iniciar la quimioterapia combinada para la tuberculosis se basa en múltiples elementos que incluye factores clínicos, radiográficos, de laboratorio, del paciente y de salud pública. El tratamiento empírico con un régimen de cuatro fármacos se debe iniciar en aquellos pacientes (niños y adultos) con alta probabilidad de tener tuberculosis o aquéllos gravemente enfermos con un trastorno sospechoso de tuberculosis, aun antes de conocer los resultados de la baciloscopia, pruebas moleculares y cultivo de micobacterias, e incluso si los reportes iniciales de los mismos son negativos,¹¹ conducta que se llevó a cabo en nuestro caso, pese a que la presentación clínica de la paciente inicialmente fue la de una neumonía adquirida en la comunidad, con respuesta adecuada a antimicrobianos de primera línea, sin embargo, ante la recurrencia de la sintomatología aun sin haber logrado el aislamiento de *M. tuberculosis* o la obtención de pruebas moleculares positivas, se decidió iniciar la prueba terapéutica.

Desafortunadamente, por lo avanzado de la enfermedad, el súbito deterioro clínico y las comorbilidades asociadas, el caso no tuvo un desenlace favorable para la madre.

El tratamiento para la tuberculosis en una mujer gestante se inicia cuando la probabilidad de enfermedad materna es de moderada a alta debido al riesgo de tuberculosis no tratada. Aunque los fármacos antituberculosos atraviesan la placenta, hasta ahora no hay evidencia de efectos teratogénicos en los seres humanos. La Administración de Alimentos y Medicamentos (FDA) clasificó previamente los cuatro fármacos de primera línea, INH, RIF, PZA y EMB, con un potencial igual de teratogenicidad (todos asignados a la categoría c).¹¹

Siempre que se administra INH a una mujer embarazada o lactante, se prescribe suplementación de 25-50 mg/día de piridoxina por el riesgo de neuropatía. De acuerdo con la Asociación Americana de Pediatría (AAP), la piridoxina suplementaria (1-2 mg/kg/día) también se prescribe a los bebés alimentados únicamente con leche materna, incluso aquellos que no reciben INH.¹¹

Referencias

1. Dheda, K., Barry, C.E. y Maartens, G., "Tuberculosis", *Lancet*, 2016, 387 (10024): 1211-1226.
2. Shandera, W.X. y Merchant, O., "The inconsistent definitions used for tuberculosis in the medical literature", *Int J Mycobacteriol*, 2015, 4 (2): 158-160.
3. Barker, R.D., "Clinical tuberculosis", *Medicine*, 2016, 44 (6): 384-389.
4. Rodríguez-Leyva, I., Hernández Gómez, J.F. y Hernández Sierra, J.F., "The resurgence of meningeal tuberculosis in Mexico: a social phenomenon", *J Neurol Sci*, 2017, 372: 329-330.
5. El-Messidi, A., Czuzoj-Shulman, N., Spence, A.R. y Abenhaim, H.A., "Medical and obstetric outcomes among pregnant women with tuberculosis: a population-based study of 7.8 million births", *Am J Obstet Gynecol*, 2016, 215 (6): 797 e1-e6.
6. Bates, M., Ahmed, Y., Kapata, N., Maeurer, M., Mwaba, P. y Zumla, A., "Perspectives on tuberculosis in pregnancy", *Int J Infect Dis*, 2015, 32: 124-127.
7. Sugarman, J., Colvin, C., Moran, A.C. y Oxlade, O., "Tuberculosis in pregnancy: an estimate of the global burden of disease", *Lancet Glob Health*, 2014, 2 (12): e710-e716.
8. Baquero-Artigao, F., Mellado Pena, M.J., Del Rosal Rabes, T., Noguera Julián, A., Gonce Mellgren, A., De la Calle Fernández-Miranda, M. et al., "Spanish Society for Pediatric Infectious Diseases guidelines on tuberculosis in pregnant women and neonates. I: Epidemiology and diagnosis. Congenital tuberculosis", *An Pediatr (Barc)*, 2015, 83 (4): 285 e1-8.
9. Mehta, N., Chen, K., Hardy, E. y Powrie, R., "Respiratory disease in pregnancy", *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol*, 2015, 29 (5): 598-611.
10. Knight, M., Kurinczuk, J.J., Nelson-Piercy, C., Spark, P., Brocklehurst, P., a nombre de UKOSS, "Tuberculosis in pregnancy in the UK", *BJOG*, 2009, 116 (4): 584-588.
11. Nahid, P., Dorman, S.E., Alipanah, N., Barry, P.M., Brozek, J.L., Cattamanchi, A. et al., "Official American Thoracic Society/Centers for Disease Control and Prevention/Infectious Diseases Society of America Clinical Practice Guidelines: Treatment of drug-susceptible tuberculosis", *Clin Infect Dis*, 2016, 63 (7): e147-e195.

Villahermosa, Tabasco a 31 de julio del 2017

Asunto:

carta de transmisión de derechos de autor.

A quien corresponda:

Los abajo firmantes transfieren todos los derechos de autor a la revista *Enfermedades Infecciosas y Microbiología*, que será propietaria de todo el material remitido para publicación. Esta cesión tendrá validez solo en el caso de que el trabajo sea publicado por la revista. No se podrá reproducir sin autorización ningún material publicado en la revista.