

Tuberculosis congénita: reporte del primer caso en el nororiente colombiano

*Julio Cesar Mantilla Hernández**
*Nelson Cárdenas Durán***

RESUMEN

La tuberculosis congénita es una rara manifestación de una enfermedad común, reportamos a continuación el primer caso documentado de tuberculosis congénita en el nororiente colombiano, se trata de un lactante menor de dos meses de edad con antecedente de parto prematuro, quien ingresa por sintomatología respiratoria severa sin respuesta a manejo instaurado, debido a hospitalización simultánea materna a quien se hace impresión diagnóstica de tuberculosis meningea se sospecha tuberculosis en el lactante y se llega al diagnóstico del menor con respuesta adecuada a tratamiento antituberculoso, su madre fallece y por los hallazgos de autopsia materna se establece claramente el diagnóstico de tuberculosis congénita. Este caso tiene como objetivo describir la presentación y hallazgos de autopsia de esta inusual manifestación clínica, se debe tener en cuenta la tuberculosis como parte del tamizaje a realizar durante el control prenatal, sobre todo en áreas de alta incidencia de esta infección. (MÉDICAS UIS 2007;20(2):137-42).

PALABRAS CLAVE: Tuberculosis. *Mycobacterium tuberculosis*. Tuberculosis urogenital.

INTRODUCCIÓN

La Tuberculosis (TBC) es la enfermedad infecciosa más común a nivel mundial¹ para el año 2005 generó 1,6 millones de muertes en el mundo, en Colombia tenemos una tasa de incidencia de 50-80 personas/ 100 000 habitantes por año², su presentación más común es la forma pulmonar, sin embargo tiene presentaciones inusuales como la tuberculosis congénita la cual se considera su forma de presentación más extraña con una tasa de incidencia aproximada del 2%, sin embargo algunos autores consideran que hay un gran subregistro al respecto. En la literatura mundial indexada, se

reportan alrededor de 300 casos⁴ de los cuales hasta el momento solo dos corresponden al territorio colombiano^{5,6} y ninguno en la región nororiental del país. A pesar de que su tasa aproximada de incidencia sea baja, y se llegue a un diagnóstico y manejo apropiado la mortalidad de la tuberculosis congénita esta alrededor del 22%⁷. A continuación se presenta el primer caso documentado de tuberculosis congénita en el Oriente Colombiano, con el objetivo de describir la presentación y hallazgos de autopsia de esta manifestación clínica.

PRESENTACIÓN DEL CASO CLÍNICO

HISTORIA CLÍNICA DEL NEONATO

Atención del parto

Lactante menor, producto del primer embarazo de una madre de 19 años, con control prenatal en tres oportunidades, quien consulta a Hospital local por inicio de trabajo de parto prematuro (30 semanas); Previa uteroinhibición, es remitida al Hospital Universitario de Santander (HUS) para manejo especializado, donde se encuentra paciente en fase activa de trabajo de parto,

* MD Patólogo. Profesor de Planta. Departamento de Patología. Escuela de Medicina. Facultad de Salud. Universidad Industrial de Santander, Bucaramanga, Colombia.

**Estudiante de Medicina X Semestre. Escuela de Medicina. Facultad de Salud. Universidad Industrial de Santander, Bucaramanga, Colombia.

Correspondencia: Dr Cardenas. Universidad Industrial de Santander. Bucaramanga. Colombia. e-mail: ncardenas@hotmail.com

Artículo recibido el 12 de mayo de 2007 y aceptado para publicación el 20 de junio de 2007.

con frecuencia cardiaca fetal de 136 por minuto, se le practica ecografía obstétrica con biometría para 30 semanas. Se deja progresar trabajo de parto, obteniéndose un recién nacido de 1530 g con Apgar al minuto de 9/10, talla de 42 cm, perímetro cefálico de 32 cm, Frecuencia Cardiaca (FC) de 150 por minuto, frecuencia respiratoria (FR) de 50 por minuto, con saturación de oxígeno de 95% al ambiente, succión débil, llanto fuerte, fontanela normotensa. A los 10 minutos presenta síndrome de dificultad respiratoria, lo que hace necesario administrar oxígeno por Neopuff y ventilación a presión positiva durante los dos primeros días y luego oxígeno por cánula nasal por seis días más. Mientras permanece en el servicio de recién nacidos presenta tinte icterico moderado, múltiples episodios de emesis, con reactantes de fase aguda alterados (VSG: 23, PCR: 38), secreción conjuntival verdosa, de la cual se aísla *Enterobacter spp* y *Candida spp*, para la cual recibe tratamiento; luego de 19 días egresa en buenas condiciones generales, con indicaciones para administración ambulatoria de sulfato ferroso, vitaminas A, E, y ácido fólico.

Segundo ingreso

Ingres a al HUS 41 días después por cuadro clínico de 5 días, caracterizado por tos húmeda y asociado a deposiciones diarreicas, sin fiebre. Recibió lactancia materna hasta 10 días antes, la cual fue suspendida por enfermedad materna. Al examen físico se encuentra hipoactivo con palidez generalizada, pesa 2900 g. FC: 166 por minuto, FR: 60 por minuto, saturación de oxígeno de 87% al ambiente, con tirajes universales y aleteo nasal, roncus ocasionales, sin sostén cefálico; hemoglobina: 6,8 gr/dl, hematocrito: 21%. Radiografía de tórax muestra infiltrados intersticiales bilaterales y atelectasias retrocardiacas izquierdas. Se considera que la sintomatología y la imagen radiológica corresponde a neumonía atípica, y se inicia tratamiento con budesonida y claritromicina, ante la evolución no satisfactoria y la aparición de picos febriles se inicia esquema antibiótico vancomicina-ceftriaxona a dosis adecuadas, sin respuesta favorable, por el contrario, se observa franco deterioro de la función respiratoria con cianosis central progresiva, tirajes universales, roncus en ambos campos pulmonares saturación de oxígeno de 70 %, disminución del murmullo vesicular en base izquierda, hepatoesplenomegalia y trombocitopenia (recuento de plaquetas de 20 000), por lo que se añade al manejo antibiótico meropenem y anfotericina, es transfundido en dos oportunidades con glóbulos rojos empaquetados. Se le realizan tres hemocultivos con resultado negativo, serología para Virus de Inmunodeficiencia Humana

(VIH) negativa. Se obtiene información que la madre del menor se encuentra hospitalizada en la misma institución con diagnóstico de meningitis tuberculosa, por lo que se toman tres muestras de jugo gástrico, dos de las cuales fueron reportadas como positivas para Bacilos Ácido Alcohol Resistentes (BAAR), con cultivos positivos para *Mycobacterium tuberculosis*, se le practica prueba intradérmica de tuberculina (PPD del inglés, *Purified Protein Derivative*), la cual fue interpretada como positiva (9 mm), se inicia tratamiento con rifampicina, isoniazida y pirazinamida con mejoría del patrón respiratorio. Se le practica tomografía axial computarizada de tórax que muestra nódulos hipodensos en el plano supraaórtico, adenopatías con degeneración quística, masas ganglionares que comprometen la carina y consolidación pulmonar izquierda severa. Durante la permanencia en el hospital presenta picos febriles con hemocultivo positivo para *Staphylococcus epidermidis*, hallazgo que se considera propio de infección nosocomial, para la cual recibe tratamiento antibiótico con vancomicina-meropenem con buena respuesta. Nuevas baciloscopias de jugo gástrico son reportadas negativas para BAAR y es dado de alta luego de dos meses de estancia hospitalaria.

HISTORIA CLÍNICA MATERNA

La madre durante el embarazo asiste a tres controles prenatales, sin detectarse alteraciones, pero presenta parto prematuro por corioamnionitis aguda. A partir del décimo día de puerperio presenta tos seca, cefalea global, fiebre, náuseas, vómito, hiporexia y luego alteraciones de conducta, es llevada a hospital psiquiátrico, donde luego de valoración especializada, consideran que la sintomatología es secundaria a patología orgánica del sistema nervioso y la remiten a hospital local; allí, luego de examen clínico y punción lumbar, hacen diagnóstico de meningitis bacteriana, e inician tratamiento antibiótico con ceftriaxona – vancomicina a dosis recomendadas sin respuesta favorable, y remiten a HUS, en donde se continúa igual esquema antibiótico; ante la pobre respuesta se plantea diagnóstico de TBC meníngea, se toma radiografía de tórax que muestra infiltrado intersticial tipo micronodular en ambos campos pulmonares, interpretado como tuberculosis pulmonar y se inicia tratamiento antituberculoso por 15 días, presentando deterioro neurológico progresivo. Se le realiza tomografía axial computarizada cerebral que reporta lesión isquémica frontotemporal derecha, la cual se considera secundaria a vasculitis del sistema nervioso central. Se detectó serología para VIH negativa en dos oportunidades. La

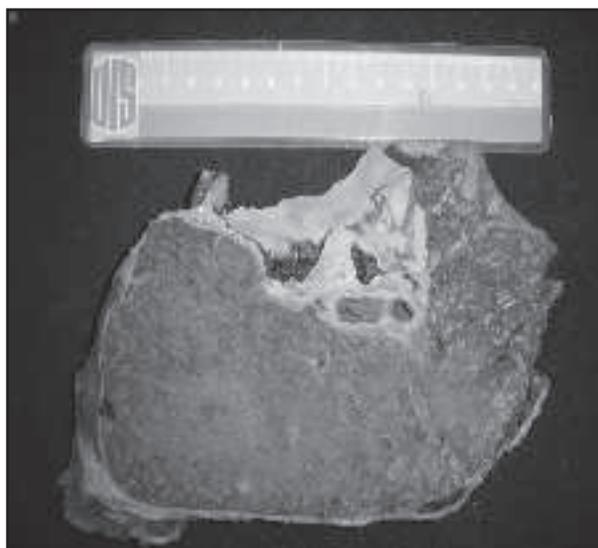


Figura 1. Pulmón: Tuberculosis miliar que compromete todo el parénquima pulmonar

paciente continúa con alteración de su estado general y fallece al día 24 de hospitalización. Se le practica autopsia medico científica que revela tuberculosis miliar generalizada con compromiso pulmonar bilateral, meníngeo basal, hepático, esplénico, ganglionar, peritoneal, endometrial y tubárico bilateral. Además se encuentra en cerebro importante proceso inflamatorio en vasos arteriales del polígono de Willis y de la leptomeninge, (Vasculitis SNC), con lesión isquémica en región temporofrontal derecha (Figura 1).

DISCUSIÓN

La TBC congénita es definida como la tuberculosis que ocurre en niños como resultado de una infección por *Mycobacterium tuberculosis*, ya sea durante la vida intrauterina, o antes de completar el paso por el canal del parto⁸ y constituye una manifestación excesivamente rara de una enfermedad infecciosa muy común, siendo la presentación más inusual de la tuberculosis con una tasa de incidencia aproximada del 2% sin tener en cuenta el subregistro⁷.

En los casos de TBC congénita, el bacilo tuberculoso puede llegar al feto durante el embarazo por vía hematogena a través del cordón umbilical, a partir de la ruptura de algún granuloma de la placenta, con la subsiguiente formación de un complejo primario en hígado o pulmón o durante su paso por el canal del parto, por aspiración de líquido amniótico o sangre materna contaminada, en pacientes que cursan con TBC

genital, con la formación de un complejo primario pulmonar o gastrointestinal⁹.

La TBC postnatal o precoz, mucho más frecuente que la anterior, puede adquirirse por exposición a contactos cercanos, especialmente miembros de la familia con enfermedad activa, a través de la alimentación con leche materna y menos comúnmente por la manipulación, o uso de elementos contaminados⁶.

Hay que tener precaución para no confundir estas dos entidades, ya que resultan muy similares en su presentación clínica, por tales motivos se plantearon criterios para diferenciarlas, el primero en plantear criterios para tuberculosis congénita fue Beitzke en 1935, quien describe que para hacer este diagnóstico, se requiere en primer lugar demostrar lesión tuberculosa en el menor y además que se cumpla con uno de las siguientes tres criterios: que las lesiones aparezcan en los primeros días de vida, que se demuestre complejo primario en el hígado y que se excluya transmisión postnatal por separación del recién nacido de la madre¹⁰. Ante la dificultad para cumplir estos criterios, en 1994 Cantwell propone que el diagnóstico de TBC congénita debe hacerse ante la presencia de lesión tuberculosa en el menor, más una de las siguientes condiciones: que las lesiones aparezcan en la primera semana de vida, se encuentre complejo hepático primario o granulomas con necrosis caseosa, se documente infección tuberculosa de la placenta o tracto genital materno y que se excluya la posibilidad de contagio postnatal, descartando la enfermedad en sus contactos y en el



Figura 2. Utero: Cavidad uterina ocupada por necrosis caseosa en su

personal que ha atendido al menor⁷, en nuestro caso se documentó la tuberculosis del menor y la tuberculosis genital de la madre (Figura 2).

En los casos revisados, se encuentra que la enfermedad aparece en etapa temprana de la vida, entre la tercera y cuarta semana de edad (promedio 24 días, con rango entre 1 y 84 días) con una variedad de signos y síntomas, que incluyen lesiones cutáneas, dificultad respiratoria, hepatoesplenomegalia y linfadenopatía, que son comunes a otras afecciones graves del neonato, como la sepsis, las infecciones congénitas del complejo TORCH (Toxoplasmosis, Rubéola, Citomegalovirus, Herpes simplex, Sífilis, Infección por Parvovirus B 19 y VIH), por lo que se requiere de buen grado de pericia clínica para sospechar la enfermedad y ante el fracaso de la terapia antibiótica instalada, se debe indagar por antecedentes familiares y por el estado de salud de la madre, ya que como en el presente caso tal información puede resultar clave para orientar y confirmar el diagnóstico. Es importante tener en cuenta que por lo menos en los casos reportados en Colombia y en otros países de Latinoamérica, son hallazgos comunes la prematuridad y la dificultad respiratoria neonatal, atribuidos muy seguramente a complicaciones del embarazo y que al actuar como distractores no permiten el diagnóstico temprano de la enfermedad^{11,12}.

En el caso que se presenta, tenemos un lactante de 50 días de edad, con antecedentes de prematuridad y síndrome de dificultad respiratoria neonatal, con cuadro clínico de cinco días de evolución, caracterizado por tos húmeda, dificultad respiratoria, hepatoesplenomegalia, infiltrados intersticiales bilaterales, presencia de bacilos ácido alcohol resistentes en aspirado de contenido gástrico, confirmada con cultivo positivo para micobacterias, a cuya madre se le diagnostica tuberculosis miliargeneralizada con extenso compromiso granulomatoso y necrosis caseosa en peritoneo pélvico, trompas uterinas y cavidad endometrial, cumpliendo con los criterios propuestos por Cantwell para el diagnóstico de TBC congénita⁸.

La TBC genital es muy poco común y casi siempre secundaria a diseminación hematológica de una tuberculosis pulmonar, o menos frecuentemente por diseminación desde un foco extrapulmonar^{13,14}. La inoculación directa del bacilo tuberculoso también puede ocurrir, aunque muy rara vez durante contacto sexual con una pareja que padezca tuberculosis genital¹⁵. De manera tradicional, el diagnóstico de tuberculosis genital se realiza mediante biopsia de endometrio, en la

que se demuestre presencia de granulomas tuberculosos típicos y/o BAAR, con la coloración de Zielh Nielsse (ZN), y/o cultivo positivo para *Mycobacterium tuberculosis* en material de biopsia endometrial o de fluido menstrual¹⁶. En el caso estudiado, la TBC del tracto genital materno, fue transmitida al feto por broncoaspiración de material uterino contaminado, durante el parto, con formación de un complejo primario pulmonar, que da paso a una tuberculosis pulmonar. Se descarta la diseminación hematológica durante el embarazo, ya que la placenta fue enviada al laboratorio de anatomía patológica de la Universidad Industrial de Santander, en razón al parto prematuro, encontrando al estudio histopatológico cambios inespecíficos de insuficiencia vascular y corioamnionitis aguda. Se realizan nuevos cortes a partir de los bloques de parafina archivados, en ninguno de los cuales se encuentran granulomas, ni necrosis caseosa, la coloración de ZN para BAAR resulta negativa (Figura 3).

La mayor dificultad para el diagnóstico temprano de la TBC neonatal como con otras infecciones congénitas es la falta de síntomas maternos antes del parto. La madre en muchos casos, puede ser completamente asintomática, por lo tanto la búsqueda de TBC debe ser parte de la evaluación prenatal de rutina, sobre todo en áreas de incidencia alta de la infección. De manera ideal, en toda mujer embarazada se debe obtener una historia en la visita prenatal temprana que incluya preguntas acerca del estado de salud previo, estado nutricional, historia de TBC,



Figura 3 (Peritoneo: Compromiso peritoneal por la tuberculosis miliar).

alcoholismo, diabetes, síntomas consistentes con TBC y exposición a adultos con esta enfermedad; si la embarazada ha sufrido de neumonía inexplicada, bronquitis, efusión pleural, enfermedad meníngea o endometritis. Si la embarazada se considera de alto riesgo, se le debe realizar prueba de tuberculina. Para las mujeres de alto riesgo el cuidado prenatal o periparto representa la única oportunidad de contacto con el sistema de salud y por lo tanto es el momento para realizar pruebas que conduzcan hacia el diagnóstico de enfermedad tuberculosa, estas son, examen físico completo, baciloscopia, radiografía de tórax¹⁷.

El diagnóstico de TBC en niños, ha sido tradicionalmente problemático, debido a que en ellos se presenta un bajo conteo de bacilos comparado con los adultos, sin embargo en los casos de TBC congénita, en los neonatos, hay mayor probabilidad (70%) de tener cultivos positivos ya que la enfermedad es diseminada y rápidamente progresiva; en ellos el examen más sencillo y más barato sigue siendo el aislamiento del bacilo tuberculoso en jugo gástrico¹⁸.

En el recién nacido el PPD es negativa en la mayoría de los casos, sobre todo en los primeros días de la vida, debido a la inmadurez del sistema inmunológico, y ésta sólo se hace positiva 6 a 20 semanas después de la infección. Adicionalmente la administración de BCG en el recién nacido produce conversión a PPD positivo en la mayoría de recién nacidos normales. No obstante lo anterior se sugiere que cualquier induración de PPD en esta edad debe ser considerada como positiva¹⁹.

Dentro de los hallazgos patológicos, los pulmones y el hígado son los órganos más afectados, usualmente con un patrón miliar; pero dado que es una enfermedad diseminada puede afectar cualquier órgano o sistema. La radiografía de tórax puede ser normal inmediatamente luego del nacimiento, pero se ha descrito que progresa hasta producir cavitaciones²⁰. Aquellos que presentan una radiografía de tórax anormal pueden tener, en su mayoría un patrón miliar o cambios inespecíficos que se confunden con otras patologías del recién nacido²¹. Para la búsqueda de lesiones hepáticas, se sugiere realizar estudio de ultrasonido abdominal. El examen de fondo de ojo, puede permitir el hallazgo de tubérculos coroideos, y orientar hacia el diagnóstico temprano de TBC miliar y meníngea²².

Para confirmar el diagnóstico de TBC congénita, además de la búsqueda del bacilo tuberculoso en el jugo gástrico, puede ser necesario para obtener certeza microbiológica, el estudio histológico de nódulos

linfáticos palpables, del hígado y de la médula ósea, así como cultivos de un fragmento de la biopsia de nódulo linfático o de hígado; y de los aspirados bronquial/endotraqueal, de oído y médula ósea, de las muestras de LCR, pulmón, orina, peritoneo, sangre, y de secreciones nasofaríngeas²³. De igual manera, en todos los casos en que al momento del parto se detecte alguna alteración de la madre, del recién nacido, o de la placenta, estas se deben remitir para estudio histopatológico, ya que el hallazgo de granulomas, puede constituir el punto de partida para orientar el diagnóstico de la enfermedad²⁴.

En cuanto a las alteraciones en el cuadro hemático, se describe en los niños afectados anemia (hemoglobina menor de 9 gr/dl), trombocitopenia (recuento de plaquetas menor de 100 000/mm³), sin un patrón distintivo en cuanto a las cifras de leucocitos²¹.

Teniendo en cuenta que la mayoría de las pruebas usadas para el diagnóstico de TBC, tienen una baja sensibilidad, un resultado negativo de alguno de ellos, no excluye el diagnóstico, por lo tanto el criterio clínico sigue siendo el parámetro clave para el diagnóstico de la enfermedad.

Con respecto al tratamiento se recomienda rifampicina (10-20mg/kg/d), isoniazida (10-15mg/kg/d), pirazinamida (10-15mg/kg/d), pero no hay claridad en cuanto a la duración del mismo, debido precisamente a los pocos casos de TBC congénita, pero en general se emplea el tratamiento convencional de rifampicina, isoniazida y pirazinamida por dos meses y luego rifampicina e isoniazida por cuatro meses.

CONCLUSIONES

El personal del equipo de salud que participa del control prenatal debe estar atento a la posibilidad de TBC activa en las usuarias del programa. Toda mujer con factores de riesgo para tuberculosis debe ser estudiada durante su embarazo de una manera rigurosa. Se debe tomar en cuenta la TBC como parte del tamizaje a realizar durante el control prenatal, sobre todo en áreas de alta incidencia de infección, para poder instaurar un tratamiento temprano y evitar complicaciones.

En un neonato con un cuadro séptico, producto de una madre con factores de riesgo, siempre se debe plantear el diagnóstico de TBC, ya sea congénita o adquirida en forma postnatal.

A pesar de ser éste, el tercer caso documentado en Colombia no se excluye la posibilidad de haber mas casos sin diagnóstico, por este motivo se sugiere en zonas de alta incidencia para TBC hacer búsquedas activas de los posibles casos.

Se debe sospechar TBC congénita en pacientes con enfermedad respiratoria y o sepsis que no responde al tratamiento médico sobre todo en pacientes con VIH o ante la presencia de hepatoesplenomegalia que no se ha explicado por otras causas, como citomegalovirus, rubeola o toxoplasmosis^{4,5}.

Dada la baja sensibilidad de muchos de los exámenes usados para el diagnóstico de TBC, un resultado negativo no excluye el diagnóstico. El criterio clínico sigue siendo el principal soporte para el diagnóstico de la enfermedad.

SUMMARY

Congenital tuberculosis: first case report in colombian northeast

Congenital tuberculosis is a rare manifestation of a common disease, we report the Colombian Northeast first documented case of congenital tuberculosis. It's about an under 2 years old infant with antecedent of premature delivery, who is admitted due to severe breathing symptoms without response to the established treatment, due to simultaneous maternal hospitalization with (who has) diagnosis of meningitis tuberculosa; congenital tuberculosis is suspected with posterior confirmation and with appropriate response to the anti-tuberculous treatment, the mother died and due to the maternal autopsy findings is clearly established the diagnosis of congenital tuberculosis, this case pretends to describe the autopsy presentation and findings of this unusual clinical manifestation. Is necessary to keep in mind the tuberculosis as a screening part for the prenatal control, specially in areas with (of) high incidence of this infection. (MÉDICAS UIS 2007;20(2):137-42).

KEY WORDS: Tuberculosis. Mycobacterium tuberculosis. Urogenital tuberculosis.

BIBLIOGRAFÍA

- Frieden TR, Sterling TR, Munsiff SS, Watt CJ, Dye C. Tuberculosis. *Lancet* 2003;13;362(9387):887-99.
- World Health Organization. Global tuberculosis control: Surveillance, planning, financing, WHO Report 2003 (WHO/CDS/TB/2003.31) Geneva 2003.
- Vilarinho LC. Congenital tuberculosis: a case report. *Braz J Infect Dis* 2006;10(5):368-70.
- Abughali N, Van der KF, Annable W, Kumar ML. Congenital tuberculosis. *Pediatr Infect Dis J* 1994;13(8):738-41.
- Calabria D, Ojeda L. Tuberculosis Congénita. Presentación de caso clínico. *Rev Col Neumol* 2004;16(3).
- Cortes A, Osorio MA, Bolivar G, Lopez P. Tuberculosis Congénita: Informe de un caso de autopsia. *Colombia Medica* 2000;31(004):185-8.
- Cantwell MF, Shehab ZM, Costello AM, Sands L, Green WF, Ewing EP, Jr., et al. Brief report: congenital tuberculosis. *N Engl J Med* 1994; 14;330(15):1051-4.
- Kumar R, Gupta N, Sabharwal A, Shalini. Congenital tuberculosis. *Indian J Pediatr* 2005;72(7):631-3.
- Starke JR. Tuberculosis. An old disease but a new threat to the mother, fetus, and neonate. *Clin Perinatol* 1997;24(1):107-27.
- Nicolaidou P, Psychou F, Stefanaki K, Tsitsika A, Syriopoulou V. Congenital tuberculosis: a case report. *Clin Pediatr (Phila)* 2005;44(5):451-3.
- Cjuno R, Castillo YB, Canales JS. Tuberculosis congénita en el hospital de Quillabamba-Cusco. *SITUA* 2007;9(17):57-60.
- Ivankovich G. Tuberculosis congenital: Presentación de un caso clínico y revisión de la literatura. *Acta Pediatrica Costarricense* 2005;19(1):26-31.
- Ormerod P. Tuberculosis in pregnancy and the puerperium. *Thorax* 2001;56(6):494-9.
- Hamadeh MA, Glassroth J. Tuberculosis and pregnancy. *Chest* 1992;101(4):1114-20.
- Angus BJ, Yates M, Conlon C, Byren I. Cutaneous tuberculosis of the penis and sexual transmission of tuberculosis confirmed by molecular typing. *Clin Infect Dis* 2001;1;33(11):E132-E134.
- D'Costa GF, Nagle SB. Tuberculous endometritis—a histopathological study. *J Postgrad Med* 1988;34(1):7-11.
- Jana N, Vasishta K, Saha SC, Ghosh K. Obstetrical outcomes among women with extrapulmonary tuberculosis. *N Engl J Med* 1999;26;341(9):645-9.
- Klotz SA, Penn RL. Acid-fast staining of urine and gastric contents is an excellent indicator of mycobacterial disease. *Am Rev Respir Dis* 1987;136(5):1197-8.
- Pillet P, Grill J, Rakotonirina G, Holvoet-Vermaut L, Auregan G, Guyon P. Congenital tuberculosis: difficulties in early diagnosis. *Arch Pediatr* 1999;6(6):635-9.
- Hageman J, Shulman S, Schreiber M, Luck S, Yogev R. Congenital tuberculosis: critical reappraisal of clinical findings and diagnostic procedures. *Pediatrics* 1980;66(6):980-4.
- Walls T, Shingadia D. Global epidemiology of paediatric tuberculosis. *J Infect* 2004;48(1):13-22.
- Palacios PT, Mendez Ramos MJ, Negreira CS. Ocular lesions of tuberculosis. *Pediatr Infect Dis J* 1993;12(10):884-5.
- Lee LH, LeVeá CM, Graman PS. Congenital tuberculosis in a neonatal intensive care unit: case report, epidemiological investigation, and management of exposures. *Clin Infect Dis* 1998;27(3):474-7.
- Altshuler G, Deppisch LM. College of American Pathologists Conference XIX on the Examination of the Placenta: report of the Working Group on Indications for Placental Examination. *Arch Pathol Lab Med* 1991;115(7):701-3.
- American Academy of Pediatrics (Resumen de enfermedades infecciosas). En: Pickering LK (ed.). *Red Book (Libro Rojo). Memoria del Comité de Enfermedades Infecciosas para 2003*. 26a ed. México: Intersistemas 2004:[667-88].