

León Ramírez Ángel Rito\*  
 Batarse Rivera José\*  
 Serrano Bello Carlos\*\*

## Tuberculosis congénita: a propósito de tres casos

Congenital tuberculosis: report of three cases

Fecha de aceptación: septiembre 2011

### Resumen

La tuberculosis congénita se caracteriza por granuloma hepático y exclusión de exposición postnatal. Se presentan tres casos, dos confirmados y un tercero por sospecha epidemiológica.

#### CASOS CLÍNICOS

- A. Masculino 21 días edad, con neumonía de focos múltiples y mala respuesta al tratamiento, estudio de extensión con Ziehl-Neelsen positivo. Madre fallecida por tuberculosis TB meníngea.
- B. Femenino 5 meses; con neumonía de focos múltiples sin mejoría tras el tratamiento, complicada con insuficiencia respiratoria, PPD (Derivado Proteico Purificado) no reactivo, aspirado bronquial con BAAR (Bacilos Ácido-Alcohol Resistentes) positivo dos días previos a su fallecimiento. Autopsia con granuloma tuberculoso en hígado, bazo y caverna en pulmón. Madre con TB miliar.
- C. Masculino 5 meses; gemelo caso previo, neumonía apical recurrente inicia tratamiento antifímico posterior a fallecimiento de hermana con mejoría clínica y radiológica.

**CONCLUSIÓN.** Se hace hincapié en la sospecha clínica y epidemiológica de TB congénita en lactante con neumonía recurrente, bajo peso o desnutrición aguda severa y la sospecha de enfermedad materna.

**Palabras Clave:** *Mycobacterium tuberculosis, desnutrición aguda severa, lactante neonato.*

### Abstract

Congenital Tuberculosis is characterized by hepatic granuloma and exclusion of postnatal exposure. Three cases are described: two with confirmed tuberculosis and another one by epidemiological suspect.

**CASE DESCRIPTION.** The first case is a 21 days masculine, he has multiple focus pneumonia without response to initial treatment, a Ziehl-Neelsen test was positive in a gastric aspirate.

- A. The patient presented well response to specific treatment. His mother died by meningeal tuberculosis TB.
- B. The second one was a 5 month female, she presented multiple focus pneumonia with a clinical response to unspecific treatment; she developed respiratory insufficiency 15 days later, she has no reactive PPD (Purified Protein Derivative) and tracheal aspirate with a positive BAAR (Acid-Alcohol Resistant Bacillus), she died 2 days after. The autopsy reveals hepatic, intestinal and lung granuloma.
- C. The last case was a 5 month masculine, a previous case twin brother, with recurrent apical pneumonia. He started a mycobacterium-specific treatment after sister died with well outcome.

**CONCLUSION.** Probability diagnostic will be suspected with the clinical and epidemiological information in a low weight infant or with severe acute malnutrition with persistent pneumonia and a mother with suspected disease.

**Keywords:** *Mycobacterium tuberculosis, severe acute malnutrition, newborn.*

\*Departamento de Infectología.

\*\*Departamento de Patología.

Hospital Pediátrico de Sinaloa "Rigoberto Aguilar Pico".  
 Culiacán, Sinaloa, México.

Correspondencia: Dr. Ángel Rito León Ramírez

Bvd. Constitución S/N col. Almada CP 80200.

Culiacán, Sinaloa, México.

Tel. 667-713-35-23 / 667-713-90-04 Ext. 250.



## Introducción

En el mundo los casos pediátricos con tuberculosis (TB) se diagnostican usando una combinación de criterios clínicos y epidemiológicos; se considera como alto riesgo al presentar tos por más de 2 semanas, linfadenopatía, hallazgo radiográfico y reactividad al PPD;<sup>1</sup> además del contacto con adultos con tuberculosis infecciosa, niños con conversión reciente al PPD, residentes de zonas geográficas con gran prevalencia de tuberculosis, personas con radiografía de tórax y datos clínicos que sugieran tuberculosis o inmunocompromiso, así como exposición a personas con VIH.<sup>2,3</sup>

La TB congénita,<sup>4</sup> se define por la presencia de una o más de las siguientes condiciones: lesión en la primer semana de vida, complejo primario hepático o un granuloma caseoso, tuberculosis documentada en el endometrio o placenta, o la exclusión de la posibilidad de transmisión postnatal por investigación de los contactos cercanos.<sup>5</sup> El diagnóstico es apoyado cuando existen lesiones en la primera semana de vida con granuloma hepático o en tres vísceras diferentes y la confirmación de TB genital en la madre con exclusión de exposición postnatal.<sup>6</sup>

EL bacilo *M. tuberculosis* se adquiere a través del paso por la placenta o a través de la aspiración de líquido amniótico contaminado. Se infecta primeramente el intestino y posteriormente se extiende vía la vena umbilical al hígado.<sup>7,8</sup> Debido a que es difícil identificar el tiempo exacto de infección el término descriptivo de tuberculosis congénita se recomienda cambiarlo por el de "tuberculosis perinatal"; término que incluye el posible tiempo de transmisión en el período *in utero*, intraparto y período neonatal.<sup>9</sup>

Las manifestaciones clínicas de la tuberculosis perinatal se puede presentar incluso hasta los 5 años de edad y aproximadamente el 90% de las muertes causadas por la tuberculosis se presentan en este grupo de edad.<sup>10</sup> El diagnóstico no es fácil por su falta de signos clínicos específicos, la frecuente negatividad inicial en la prueba de Mantoux y la necesidad del cultivo de la placenta, aspirado gástrico, secreciones traqueales, en orina o en líquido cefalorraquídeo.<sup>11</sup> Se sospecha e inicia investigación principalmente si el recién nacido presenta el agravamiento de una neumonía o no responde al tratamiento; principalmente en áreas endémicas,<sup>12</sup> si la madre es diagnosticada con tuberculosis y el recién nacido presenta síntomas no específicos, cuando se presentan una alta cuenta linfocitaria en el LCR en ausencia de alguna bacteria identificable en el cultivo o por la presencia de fiebre y hepatomegalia.<sup>10</sup>

Para su tratamiento se recomienda isoniazida, rifampicina y pirazinamida y en ocasiones estreptomicina por 1 a 2 meses, seguido de isoniazida-rifampicina por 9-12 meses. La profilaxis del neonato de una madre con la forma activa de tuberculosis consiste en la administración de isoniazida hasta la negatividad de las pruebas diagnósticas y el retiro del contacto (sólo en afección pulmonar).<sup>10</sup> En el prematuro se recomienda por un período de 20 meses.<sup>13</sup>

Se ha presentado en el mundo un incremento en los casos de tuberculosis multi-resistentes relacionados principalmente a la coinfección de VIH-Tb y una reorganización de formas de vida social.<sup>10</sup> Si se sospecha resistencia a fármacos, el tratamiento inicial incluye un curso de 4-5

fármacos; se recomienda un tratamiento de 6-8 semanas de esteroides para meningitis tuberculosa, derrame pleural o pericárdico, enfermedad miliar o enfermedad endobronquial.<sup>14-17</sup>

Se requiere de un alto índice de sospecha en esta enfermedad con una comunicación activa entre los médicos para dar con oportunidad el reporte de la enfermedad materna y el riesgo de transmisión para los profesionales de la salud y otros pacientes.<sup>18</sup> En el presente reporte se analizan tres casos de tuberculosis perinatal (congénita), dos casos confirmados y un tercero por sospecha epidemiológica.

## Descripción de casos

En el cuadro 1 se resumen las características de los pacientes y en el cuadro 2 los resultados de laboratorio.

El primer caso corresponde a un paciente masculino de 21 días de vida, madre de 22 años, enfermera, durante el embarazo con COMBE positivo, producto de la gestación con un peso adecuado para la edad gestacional, sin complicaciones perinatales, esquema de vacunación completo de acuerdo con la edad. Se ingresó al servicio de Neonatología por presentar fiebre, crisis convulsiva y dificultad respiratoria, se descarta neuroinfección y se diagnosticó con neumonía de focos múltiples con una radiografía de tórax con infiltrado bilateral difuso (figura 1). Se inició tratamiento a base de ampicilina y amikacina, sin mejoría con persistencia de fiebre y manifestaciones respiratorias por lo que se amplió el esquema al tercer día con cefotaxima. Al quinto día con persistencia de dificultad respiratoria, fiebre y empeoramiento en el infiltrado radiográfico por lo que se cambió el esquema antibiótico por ciprofloxacino y vancomicina, durante la hospitalización la madre presentó crisis convulsivas con posterior fallecimiento por meningitis tuberculosa. Se inició estudio de extensión con broncoscopia sin hallazgos concluyentes y TAC con infiltrado nodular bilateral, baciloscopía en jugo gástrico con BAAR positivo y cultivo positivo; se inició tratamiento antifímico el cual produjo mejoría.

El segundo caso fue una paciente de sexo femenino de 5 meses de edad, hija de madre de 20 años, producto de gestación dos, gemelo dos, sin control prenatal, con bajo peso al nacer, no alimentado con seno materno, vacunación en el momento del nacimiento, con antecedente de internamiento por 16 días y neumonía a los 18 días con hospitalización en Ensenada, Baja California. Habita con los abuelos quienes la llevan a consulta por presentar un cuadro con tos de un mes de evolución y dificultad respiratoria de cuatro días previos a su ingreso. En el momento de su ingreso se toma radiografía de tórax donde se identificó un infiltrado bilateral y consolidación apical con panel viral positivo para influenza A y B por lo que se inició manejo sintomático con mejoría clínica relativa y persistencia de hallazgos radiográficos; se realizó broncoscopia y aspirado con aguja con resultado negativo para la sospecha inicial de neumonía lipoídica, se sospecha en neumonía por

aspiración, se descarta enfermedad por reflujo gastroesofágico con serie esofagogástrica normal y pHmetría normal; presentó al séptimo día sobreinfección por virus sincitial respiratorio, se inició tratamiento sintomático con mejoría; egresó con tratamiento y dosis bajas de esteroides por cinco días. Quince días después presentó nuevamente dificultad respiratoria importante e insuficiencia respiratoria que requiere cuidados intensivos, se realizó a su reingreso PPD, no reactivo; en la aspiración directa por tráquea se identificó tinción de Ziehl-Neelsen positiva, no presentó mejoría con el tratamiento antifímico y falleció al segundo día. Se realizó autopsia con hallazgo de múltiples granulomas en hígado, bazo mesenterio y timo (figura 2); en los

pulmones se observó además formación de cavernas, los ganglios linfáticos mostraron hemofagocitosis compatible con tuberculosis diseminada. Se solicitó valoración a la madre con evidencia de tuberculosis miliar.

El tercer paciente es el gemelo 1 del caso descrito previamente, ingresado con su hermana por presentar sintomatología inespecífica con tos, dificultad respiratoria leve y neumonía apical; se inició tratamiento sintomático, con mejoría ante el tratamiento, pero persistencia de hallazgos radiográficos. Se inició tratamiento antifímico posterior al fallecimiento de la hermana, con mejora clínica y resolución clínica y radiológica al año de seguimiento (figura 3).

**Cuadro 1**  
**Antecedentes y hallazgos clínicos en dos pacientes confirmados**  
 (caso 1 y 2) y uno con sospecha  
 (caso 3) de tuberculosis congénita.

Manifestación clínica	Caso 1	Caso 2	Caso 3
Edad	20 días	4 meses	4 meses
Sexo	Masculino	Femenino	Masculino
Somatometría peso: talla: PC: Peso/talla	3.2 kg *z= -0.3 SD 54 cm *z= 2.7 SD 35 cm *z= 0.4 SD *z= -3.4SD	3.8 kg z=-5.25 SD 52 cm z=-3.6 SD 37 cm z=2.76 SD z= -3.96 SD	4.3 kg z=-4.6 SD 50 cm z=-7.5 SD 37 cm z= 4.6 SD z= 2.76 SD
Antecedentes maternos	Madre 22 años, profesionista hospitalizada y fallecida por Tb meníngea	Madre 20 años, antecedentes desconocidos diagnóstico de Tb miliar	Madre 20 años, antecedentes desconocidos diagnóstico de Tb miliar
Antecedentes perinatales	Parto eutóxico Término (38 sdg).  PN =2850gr	Negados Gemelar Pretérmino (34 sdg) Gemelo 2 PN=1800 g Hospitalización por 15 días Bronconeumonía a los 18 días	Gesta 2 Pretérmino (34 sdg) Gemelo 1 PN=2125g Hospitalizaciones Negadas
Complicaciones: amenaza de aborted en el 3er mes, apendicitis		Sin control prenatal Eclampsia: hospitalización en terapia intensiva por 15 días	Sin control prenatal Eclampsia: hospitalización en terapia intensiva por 15 días

Tb: tuberculosis, PC: Perímetrocefálico, (p): percentil, PN: peso al nacer. z: z-score:

\* Basado en WHO Standards ([www.who.int/childgrowth/standards](http://www.who.int/childgrowth/standards)): WHO anthro software.

**Cuadro 2**  
**Resumen de estudios de laboratorios y de extensión en dos pacientes confirmados (caso 1 y 2)**  
**y uno con sospecha (caso 3) de tuberculosis congénita.**

Caso 1	Caso 2	Caso 3
Laboratorios Leucocitos 12000 Hb 13. Plaquetas: 370000 PCT=0.5 Sodio=134 mEq Punción lumbar 22 células Proteínas 53 mg/dl Glucosa 49 mg/dl PMN 93%, EGO 10-12 células. IgA 196 IgE 61. VIH negativo	Leucocitos 22,000. Anemia Leve, Hb 11 md/dl. Sodio=126 mEq Panel viral positivo (1000,000) influenza A y B. VSR positivo (Día7) 2do Internamiento: Leucopenia 3540. Anemia severa Hb 6.9mgdl. Sodio 125 PCT 24 pH 7.06 PCO2 82. IgA60, IgM105, IgG 445, IgE 49. VIH Negativo	Leucocitos 26,850 Anemia Moderada Hb 9.4 mg/dl plaquetosis Sodio:126mEq/L VIH negativo
Estudios de extensión TAC infiltrado Nodular. Baciloscopía: BAAR+  BAAR ++ jugo Gástrico Cultivo positivo, Laminilla con Levaduras	PPD no reactivo Broncoscopía y BAAR negativo aspirado	PPD no reactivo

BH: biometría hemática; Hb: hemoglobina; PMN: polimorfonucleares; EGO: examen general de orina; PCT: procalcitonina; Ig: inmunoglobulina; TAC: tomografía axial computarizada; VIH: virus de inmunodeficiencia humana adquirida; VRS: Virus Sincicial Respiratorio; BAAR bacilo-ácido-alcohol-resistente.

**Figura 1**  
**Radiografía de tórax posteroanterior. Paciente masculino 21 días con tuberculosis congénita (caso 1).**

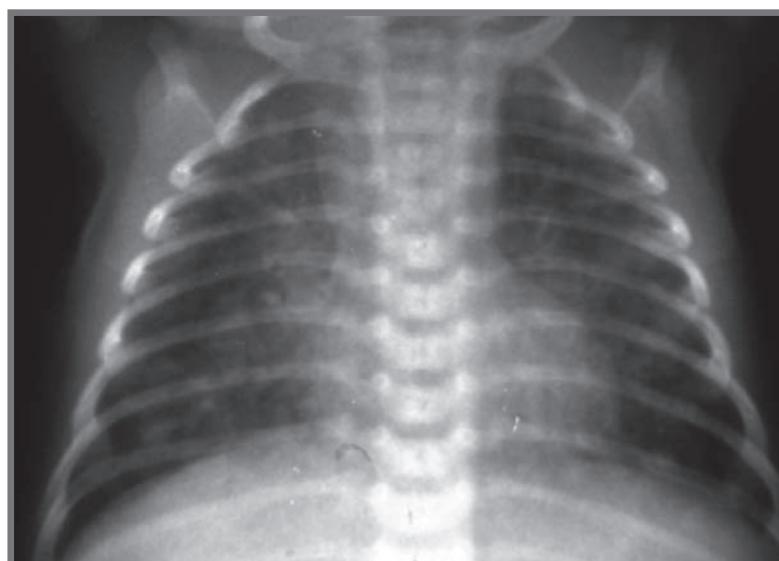


Figura 2

Estudio histopatológico postmortem de paciente femenino con diagnóstico de TB congénita. (Caso 2).

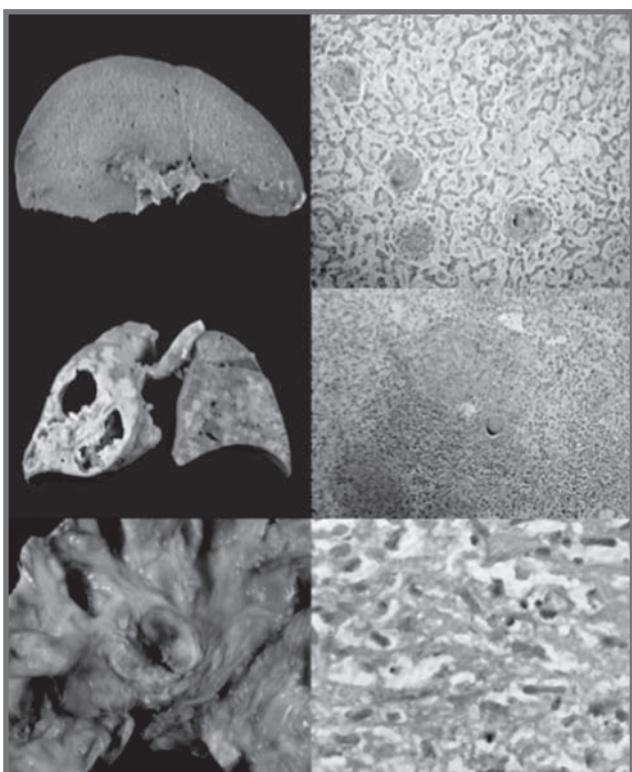
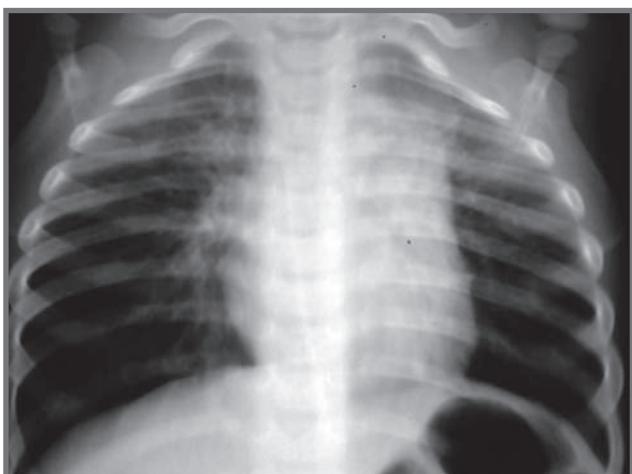


Imagen compuesta por: 1) fotografía de hígado con pequeñas áreas amarillas que corresponden a granulomas microscópicos; 2) fotografía corte coronal de pulmón donde se identifica formación de grandes cavernas con necrosis central; 3) imagen histopatológica de pulmón donde muestra numerosos granulomas con necrosis central y escasas células gigantes; 4) fotografía de formación de granuloma tuberculoso en la raíz del mesenterio. Tinción de Ziehl Neelsen positiva para numerosos BAAR (pulmón).

Figura 3

Radiografía de paciente masculino con 4 meses de edad con sospecha de Tuberculosis congénita posterior a un año de tratamiento (Caso 3).



## Discusión

El presente análisis demuestra la complejidad de los pacientes con tuberculosis congénita, la fatalidad en ausencia de tratamiento oportuno y la importancia de la asociación epidemiológica que apoya el diagnóstico.

En los tres casos presentados, antes del diagnóstico de tuberculosis congénita, tienen en común la persistencia de neumonía y desnutrición; en los primeros dos pacientes se logra corroborar una TB activa (con cultivo positivo), el primer caso durante su estudio y en el segundo caso lamentablemente posterior a su activación y fallecimiento; en estos dos pacientes se identificó una desnutrición aguda severa,<sup>19</sup> con riesgo incrementado de mortalidad;<sup>20</sup> en el tercer paciente, a pesar de presentar una talla adecuada para el peso corporal, presentó peso bajo y talla baja para su edad, parámetro que pudiera ser de utilidad para la sospecha de una tuberculosis latente.

Los primeros dos casos cumplen con los criterios de tuberculosis congénita; las manifestaciones clínicas de TB congénita varían en las primeras semanas de vida desde una succión débil y falla en la ganancia de peso, con presentación posterior de síntomas respiratorios y hepatomegalia;<sup>6</sup> en neonatos se ha reportado únicamente como síndrome séptico.<sup>21</sup> La neumonía recurrente se presentó en los tres casos reportados, en pediatría se ha referido también su asociación en un 40% con padecimientos atópicos (asma), en un 10% con síndrome de consolidación, 5% con inmunodeficiencias; con un reporte en especial de sospecha para tuberculosis en la afección recurrente del lóbulo medio.<sup>22</sup>

En el lactante es importante señalar una característica que explica el por qué a menor edad es más susceptible a la tuberculosis y el alto riesgo para su progresión a TB activa: las células T infantiles están compuestas por una cantidad limitada de células presentadoras de antígeno, lo que impide una respuesta Th1 con la liberación de INF- $\gamma$  e IL2, promueve la activación del macrófago para la destrucción del bacilo.<sup>23</sup> Además de que los linfocitos normalmente no atraviesan la barrera placentaria con una baja concentración relativa en la leche materna,<sup>24</sup> lo que les hace dependientes de su propia respuesta inmune celular para resistir infecciones intracelulares. Es interesante que el neonato desarrolle una respuesta Th1 como en el adulto cuando es vacunado con BCG.<sup>25-27</sup>

El primer paciente no presentó anormalidades en los niveles de laboratorio lo que nos orienta a pensar que la activación de la enfermedad y la pobre respuesta inmunológica del paciente fueron a causa de la edad; los hermanos estudiados presentaron leucocitosis, anemia e hiponatremia, esta última reportada en pacientes con tuberculosis y relacionada con un síndrome de secreción inapropiada de hormona antidiurética,<sup>28</sup> hallazgos que también se pudieran relacionar con la desnutrición o la cronicidad de la enfermedad.

En todos los casos se identificó tuberculosis en la madre, en el primer caso sospechada durante la hospitalización del paciente y posterior fallecimiento que corrobora su diagnóstico; en los casos dos y tres no se corrobora la patología materna hasta la activación de TB y fallecimiento

de uno de los pacientes. Se reporta una alta incidencia de diseminación hematogena y transplacentaria en madres con TB extrapulmonar.<sup>29</sup> Se recomienda una completa evaluación del recién nacido de madre con TB que incluya la prueba de Mantoux, radiografía de tórax y aspirado gástrico, así como búsqueda de bacilos en orina y LCR, y considerar al neonato con TB congénita para un pronto inicio del tratamiento.<sup>30</sup> Además es prudente sospechar de esta patología al contar con un diagnóstico incierto de la madre.

El diagnóstico definitivo de tuberculosis en los casos reportados se realizó con el aislamiento del microorganismo, el lavado gástrico ofrece una aproximación secundaria, pero aún es necesario estandarizar su uso en los protocolos de diagnóstico.<sup>30</sup> Se reporta avance potencial para el diagnóstico de TB latente con Interferón Gamma (INF) en Células T (TIGRAs).<sup>31,32</sup> Aunque se ha evaluado su efectividad, sin reportar mejora significativa en cuanto a su sensibilidad comparado con la prueba de tuberculina,<sup>33</sup> es prometedor el avance para el diagnóstico de TB latente.<sup>34</sup>

En dos pacientes se conjuntan los criterios para tuberculosis congénita<sup>4</sup> o perinatal,<sup>9</sup> en el tercer caso se sospecha en una TB congénita latente, por su similitud en su sintomatología, con inicio de tratamiento sin aislamiento de tuberculosis y mejora clínica significativa; se corrobora resolución al año de tratamiento, en este paciente sería de utilidad ultrasonido ya que se ha reportado la existencia de casos con TB con aislamiento de bacilos por biopsias guiadas por ultrasonido en múltiples imágenes hepáticas y esplénicas hipoecóicas, por lo que ante la sospecha

clínica, el apoyo de ultrasonografía facilita el diagnóstico *antemortem*.<sup>35,36</sup> La tomografía y resonancia magnética son altamente sensibles para detectar y definir tuberculosis extrapulmonar.<sup>37</sup>

Otro aspecto de importancia que no se determinó en estos pacientes es el alto riesgo de transmisión nosocomial para los trabajadores de la salud<sup>18,38</sup> y los pacientes,<sup>18,39</sup> con el reporte de contagio en pacientes con tuberculosis congénita principalmente en el área neonatal, con determinación del retraso en el diagnóstico y cercanía con el paciente, como factores importantes en la transmisión, así como en la conversión positiva en las pruebas cutáneas en los trabajadores de la salud hasta en un 19%.<sup>40</sup>

## Conclusión

En esta evaluación de casos se corrobora clínicamente la complejidad en torno a la tuberculosis congénita, así como de los resultados satisfactorios de un inicio temprano del tratamiento. Concluimos que se debe considerar la tuberculosis y valorar el inicio de tratamiento ante la sospecha en un lactante con neumonía recurrente, peso bajo, con desnutrición aguda severa y un diagnóstico incierto en la madre. Se plantea considerar el inicio de tratamiento temprano en pacientes con riesgo incrementado, con base en la sospecha clínica, desnutrición del paciente, sospecha epidemiológica tanto en el paciente como en la madre.

## Referencias

1. Salazar GE y cols. "Pulmonary Tuberculosis in Children in a Developing Country". *Pediatrics* 2001; 108:448-453
2. World Health Organization. 1999. *Global tuberculosis control, communicable diseases*. Ginebra
3. Ravaglione B, Snider E, Kochi D. "Global Epidemiology of Tuberculosis Morbidity and Mortality of a Worldwide Epidemic". *JAMA* 1995; 273(3): 220-226
4. Whittaker E, Kampmann B "Perinatal tuberculosis: new challenges in the diagnosis and treatment of tuberculosis in infants and the newborn". *Early Hum Dev*. 2008; 84:795-799.
5. Beitzke H. "Ueber die angeborene Tuberkulose Infektion". *Ergeb Gesamten Tuberkulose Forsch* 1935; 7:1.
6. Cantwell MF, Shehab ZM, Costello AM, et al. "Brief report: congenital tuberculosis". *N Engl J Med* 1994; 330:1051-4.
7. Jacobs RF, Starke JR. "Mycobacterium tuberculosis". In: Long SS, Pickering LK, Prober CG, eds. *Principles and practice of pediatric infectious disease*. New York: Churchill Living- stone, 1997:881-904
8. Patel S, DeSantis ER. "Treatment of congenital tuberculosis". *Am J Health Syst Pharm* 2008; 65: 2027-31.
9. Vilarinho LC. "Congenital tuberculosis: A case report". *Braz J Infect Dis* 2006; 10: 368-70.
10. Singh M, Kothur K, Dayal D, Kusuma S. "Perinatal tuberculosis a case series". *J Trop Pediatr* 2007; 53: 135-8.
11. Pedicino R, Bressan K, Bedetta M Pedicino R, Bressan K, Bedetta M. "The newborn infant of a mother with tuberculosis". *Minerva Pediatr*. 2010; 62(3 Suppl 1):35-7.
12. Lee LH, LeVea CM, Graman PS. "Congenital tuberculosis in a neonatal intensive care unit: Case report, epidemiological investigation, and management of exposures". *Clin Infect Dis* 1999; 29: 467-8.
13. Airede KI. "Congenital miliary tuberculosis". *Ann Trop Paediatr* 1990; 10: 363-8.
14. Saitoh M, Ichiba H, Fujioka H, Shintaku H, Yamano T. "Connatal tuberculosis in an extremely low birth weight infant". *Eur J Pediatr* 2001; 160: 88-90.
15. American Thoracic Society and Centers for Disease Control. "Treatment of tuberculosis and tuberculosis infection in adults and children". *Am J Respir Crit Care Med* 1994; 149: 1359-74.
16. Chang ML, Jou ST, Wang CR, et al. "Connatal tuberculosis in a very premature infant". *Eur J Pediatr* 2005; 164: 244-7.
17. Doudier B, Mosnier E, Rovery C, et al. "Congenital tuberculosis after in vitro fertilization". *Pediatr Infect Dis J* 2008; 27: 277-8.
18. Winters A, Agerton TB, Driver CR, Trieu L, O'Flaherty T, Munsiff SS. "Congenital tuberculosis and management of exposure in three neonatal intensive care

- units. Case study". *Int J Tuberc Lung Dis* 2010 Dec; 14 (12): 1641-1643.
19. *WHO child growth standards and de identification of severe acute malnutrition in infant and children*. A joint statement by the World Health Organization and United Nations Children's Fund. <http://www.who.int/nutrition/publications/severemalnutrition/9789241598163/en/index.html>
20. Black RE, Allen LH, Bhutta ZA, Caulfield LE, de Onis M, Ezzati M, Mathers C, Rivera J; Maternal and Child Undernutrition Study Group. "Maternal and child undernutrition: global and regional exposures and health consequences". *Lancet*, 2008; 371:243-60.
21. Mazade, Marc A, Elizabeth M Evans, Jeffrey R Starke, and Armando G Correa. "Congenital tuberculosis presenting as sepsis syndrome: case report and review of the literature". *Rev Infect Dis* 2001; 20, 4: 439-448.
22. Panitch, Howard B. "Evaluation of Recurrent Pneumonia" *Pediatr Infect Dis J* 2005; 24: 265-266.
23. Lalvani, Ajit, and Kerry A Millington. "T cell-based diagnosis of childhood tuberculosis infection". *Current Opinion in Infectious Diseases*, 2007;20: 264-271.
24. Kampmann, Beate, and Douglas Young. "Advances in immunopathogenesis, treatment and prevention". *Current Opinion in Infectious Diseases*, 1998, 11: 331-335.
25. McKenzie SE, Kline J, Douglas SD, Polin RA. "Enhancement in vitro of the low interferon production of leukocytes from human newborn infants". *J Leukoc Biol* 1993; 53:691-696.
26. Taylor S, Bryson YJ. "Impaired production of interferon by newborn cells in vitro is due to a functionally immature macrophage". *J Immunol* 1985; 134:1493-1497.
27. American Academy of Pediatrics. "Tuberculosis". In: Pickering LK, ed. 2000 Redbook: *Report of the Committee on Infectious Diseases*, 25th ed. Elk Grove Village, IL: American Academy of Pediatrics, 2000:593-613
28. Lee P Ho KK. "Hyponatremia in pulmonary TB: evidence of ectopic antidiuretic hormone production". *Chest*; 2010; 137(1):207-8.
29. Hageman J, Shulman S, Schreiber M, et al. "Congenital tuberculosis: critical reappraisal of clinical findings and diagnostic procedures". *Pediatrics*. 1980;66: 980-984.
30. Aguiar, Léia Damasceno De, Carolina Maia, and Martins Sales. "Gastric lavage in the diagnosis of pulmonary tuberculosis in children: a systematic review". *Health Services Research* 2010; 44, no. 4.
31. Detjen AK, Keil T, Roll S, Hauer B, Mauch H, Wahn U, Magdorff K. "Interferon-gamma release assays improve the diagnosis of tuberculosis and nontuberculous mycobacterial disease in children in a country with a low incidence of tuberculosis". *Clin Infect Dis* 2007; 45(3):322-328
32. Lalvani, Ajit, and Kerry A Millington. "T cell-based diagnosis of childhood tuberculosis infection". *Current Opinion in Infectious Diseases*, 2007; 20: 264-271
33. Kampmann B, Whittaker E, Williams A, et al. "Interferon-gamma release assays do not identify more children with active tuberculosis than the tuberculin skin test". *Eur Respir J*. 2009 Jun; 33(6):1374-82.
34. Sztajnbok FR, Boechat NL, Sztajnbok DC, Ribeiro SB, Oliveira SK, Sant'Anna CC. "The challenge of pediatric tuberculosis in face of new diagnostic techniques". *J Pediatr* (Rio J). 2009; 85(3):183-93.
35. Grover, S. B., D. K. Taneja, a. Bhatia, and H. Chellani. "Sonographic diagnosis of congenital tuberculosis: an experience with four cases". *Abdominal Imaging* 2000; 25(6): 622-626.
36. Dalamón, Ricardo S, Cantelli, Aroslavsky, Bruno, Debuh. "Tuberculosis congénita: Presentación infrecuente de una enfermedad habitual". *Tuberculosis* 2008;106, 2: 6-7.
37. Buxi, T. B. S., Seema Sud, and Rakesh Vohra. "CT and MRI in the diagnosis of tuberculosis". *Indian J Pediatr* 2002; 69, 11: 965-972.
38. Hereweghe, Van, Vandenberg, et al. "Tuberculosis in healthcare-workers caring". *Pediat Infect Dis J* 2004; 1062-1066.
39. Crockett, Maryanne, Susan M King, et al. "Nosocomial Transmission of Congenital Tuberculosis in a Neonatal Intensive Care Unit". *Clin Infect Dis* 2002; 39: 1719-1723.
40. Lee, LH, LeVea CM, Graman PS. "Congenital tuberculosis in a neonatal intensive care unit: case report, epidemiologic investigation, and management of exposures". *Clin Infect Dis* 1998;27:474-7.