

Tuberculosis intestinal primaria: reporte de caso y revisión de la literatura

Dra. Flor de María Ramírez Ortiz¹

Dra. Flora Zárate Mondragón¹

Dr. Roberto Cervantes Bustamante¹

Dra. Ivonne Guadalupe Merlos Fernández¹

Dr. Erick Manuel Toro Monjaráz¹

Dra. Ericka Montijo Barrios¹

Dr. Jaime A. Ramírez Mayans¹

Dra. María Antonieta Mora Tiscareño²

I Departamento de Gastroenterología y Nutrición Pediátrica.

2 Departamento de Radiología Pediátrica del Instituto Nacional de Pediatría.

Resumen

Introducción: la tuberculosis (TB) sigue siendo un reto importante de salud pública en el nuevo milenio, cada año surgen aproximadamente 8.8 millones de nuevos pacientes, y 1.5 millones de muertes anuales. La verdadera incidencia de TB intra-abdominal y/o gastrointestinal es desconocida, ya que puede ser asintomática y por su naturaleza a menudo resulta en diagnósticos erróneos, sobre todo en casos de tuberculosis gastrointestinal, por lo tanto se debe tener un alto índice de sospecha, en poblaciones de alto riesgo, como son los países en vías de desarrollo. Por lo anterior, presentamos un caso de tuberculosis intestinal primaria en una niña.

Presentación de caso: paciente femenino de 8 años de edad, con masa abdominal en flanco derecho, asociada a dolor abdominal y pérdida de peso de 4 kg, se inicia su abordaje diagnóstico, realizándose exámenes de gabinete como TAC de colon, donde muestra una imagen de masa en colon derecho con calcificaciones, y además se realiza colonoscopía diagnóstica con toma de biopsia intestinal, la cual reporta tuberculosis intestinal primaria, se inicia tratamiento médico con cuatro medicamentos y la paciente presenta mejoría de los síntomas.

Conclusión: en cualquier paciente que presente masa abdominal en flanco derecho, acompañada de fiebre y pérdida de peso se debe sospechar de tuberculosis intestinal, sin embargo debido a la transición epidemiológica de nuestro país se deben de descartar patologías como enfermedad de Crohn y linfoma intestinal.

Palabras clave: tuberculosis intestinal, niños, masa abdominal

Abstract

Introduction: Tuberculosis remains a major public health challenge in the new millennium, arising each year approximately 8.8 million new cases, and 1.5 million deaths. The true incidence of intra-abdominal TB and/or gastrointestinal tract is unknown, as it can be of asymptomatic nature and often results in misdiagnosis, especially in cases of gastrointestinal tuberculosis, therefore must have a high index of suspicion in high risk populations, such as developing countries. Here, we present a case of primary intestinal tuberculosis in a child.

Case presentation: an 8-year-old female patient, with an abdominal mass in the right flank, associated with abdominal pain and weight loss of 4 kg, begins its diagnostic approach. A computed tomography scan showed mass with calcifications in the right colon, and also a diagnostic colonoscopy with intestinal biopsy was performed, which reports primary intestinal tuberculosis. Medical treatment is initiated with four drugs and the patient showed improvement in symptoms.

Conclusion: In any patient presenting with abdominal mass in the right flank, accompanied by fever and weight loss, intestinal tuberculosis must be suspected, however due to the epidemiological transition of our country, some diseases such as Crohn's disease and intestinal lymphoma must be ruled out.

Keywords: intestinal tuberculosis, child, abdominal mass

Introducción

La tuberculosis (TB) es una antigua enfermedad, sin embargo, sigue siendo un importante reto de salud pública en el nuevo milenio principalmente por la pobreza, la rápida urbanización, la resistencia a las drogas y la epidemia del virus de la inmunodeficiencia humana (VIH). Los países en vías de desarrollo sufren de alta morbilidad debido a la tuberculosis así como por el VIH. Cada año surgen aproximadamente 8.8 millones de nuevos pacientes, y 1.5 millones de muertes anuales.¹ La incidencia de tuberculosis de afectación intestinal no se conoce, en Estados Unidos se reporta que de los 15,989 pacientes registrados para el año 2001, aproximadamente el 20% presentaron manifestaciones extrapulmonares incluyendo enfermedades intra-abdominales.² La tuberculosis intestinal produce una enfermedad crónica granulomatosa, con múltiples formas de presentación que obliga a realizar un exhaustivo diagnóstico diferencial.³

Epidemiología

Según datos de la Organización Mundial de la Salud (OMS), un tercio de la población del mundo está infectado por *M. tuberculosis*, y es la causa del mayor número de muertes de origen infeccioso,⁴ esta enfermedad representa el 25% de la mortalidad en países en vías de desarrollo. A nivel mundial, cada año, 9 millones de personas desarrollan tuberculosis (TB), de los cuales alrededor de 2 millones mueren.^{1,2} De los casos anuales, alrededor de un millón ocurren en niños (menores de 15 años de edad), lo que representa a nivel mundial un 3 a 25% de estos.⁵ En los niños, el 75% se presentan en los 22 países clasificados con alta carga para TB, que en conjunto representan el 80% de los casos mundiales.⁵ Por lo que la incidencia es relativamente alta entre los niños pertenecientes a poblaciones altamente vulnerables, países en vías de desarrollo y en los países desarrollados se presenta principalmente en los inmigrantes procedentes de países de alta carga epidemiológica y de grupos de bajo nivel socioeconómico. En Latinoamérica, se presentan alrededor de 400,000 nuevos casos por año, reportándose que 60 a 75 mil personas mueren por TB al año.⁵ Las Américas es la segunda región del mundo con mayor proporción de casos nuevos de

TB infectados con el VIH y muertes debidas a la coinfección TB-VIH.⁵

En 1990, México contaba con una mortalidad de 12 por 100,00 habitantes, prevalencia de 110 por 100,000 habitantes e incidencia de 51 por 100,000 habitantes.⁵ Sin embargo, según datos de la OMS en el 2008, México cuenta con una mortalidad de 1.5 por 100,000 habitantes, con una prevalencia de 9.1 por 100,000 habitantes y una incidencia de 20 por 100,000 habitantes, observando que todos los indicadores han disminuido, esto debido probablemente a que México se encuentra en una transición epidemiológica, lo que significa que continúa teniendo enfermedades de un país en vías de desarrollo pero en menor cantidad y aumento en enfermedades crónico-degenerativas.

Etiología y transmisión

Robert Koch (1843-1910) identificó al *Mycobacterium tuberculosis* en 1882 y demostró que la tuberculosis era una enfermedad transmisible. La infección por *M. tuberculosis* suele ser resultado de la inhalación y llegada a los pulmones de gotitas de saliva (gotitas de *flügge* o *flush*) infectadas y expulsadas por alguien que tiene TB pulmonar secundaria.³ La fuente de infección de la mayoría de los niños, es un adulto bacilífero en su entorno cercano (por lo general en el hogar). Esta exposición lleva al desarrollo de una lesión primaria del parénquima pulmonar (nódulo de Ghon) con extensión a los ganglios linfáticos regionales. La respuesta inmune (hipersensibilidad retardada y la inmunidad celular) se desarrolla alrededor de 4-6 semanas después de la infección primaria. En la mayoría de los casos, la respuesta inmune detiene la multiplicación de los bacilos de *M. tuberculosis* en esta etapa. Sin embargo, algunos bacilos latentes pueden persistir. Una prueba cutánea positiva de tuberculina (PPD) sería la única evidencia de infección. En algunos casos, la respuesta inmune no es lo suficientemente fuerte como para contener la infección y la enfermedad ocurre dentro de unos meses. El riesgo de progresión de la enfermedad es mayor cuando la infección primaria se produce antes de la adolescencia (menos de 10 años de edad) sobre todo en los más jóvenes (0-4 años) y en niños inmunocomprometidos.³

Los niños que desarrollan la enfermedad suelen hacerlo dentro de los primeros 2 años después de la

primoinfección y desarrollan tuberculosis primaria. Una pequeña proporción de los niños con tuberculosis (generalmente niños mayores) desarrollan tuberculosis secundaria, ya sea por reactivación de una primoinfección o bien por una reinfección.^{2,3} La TB, es causada principalmente por *Mycobacterium tuberculosis*, y en menor frecuencia por *Mycobacterium bovis*, esta última transmitida por leche no pasteurizada. Ambas tienen predilección por el intestino delgado, particularmente el ileon terminal, pero pueden presentarse en cualquier parte del tracto gastrointestinal. El objetivo del presente artículo es presentar el caso de una paciente con tumoración en flanco derecho, a la que se le realizó el diagnóstico de tuberculosis intestinal; así como una revisión de la literatura.

Presentación del caso

Se trata de paciente femenino, de 8 años 6 meses, originaria de México D.F., producto de la gesta 2, cesárea electiva, peso 3.700 kg, sin hacinamiento, no convive con tosedores crónicos, sin antecedentes de ingesta de leche no pasteurizada. Bisabuelo finado por cáncer de estómago, bisabuela finada por cáncer de pulmón, tía materna con cáncer de mama de 48 años, padres sanos, hermano de 12 años sano.

Padecimiento actual: Previamente sana, inicia su padecimiento actual hace 1 año, con presencia de dolor abdominal tipo cólico, intermitente, aproximadamente 2 veces al mes, el cual le impide sus actividades diarias. Un mes previo, se acompaña de episodios de vómito de contenido alimenticio, que mejora con butilhioscina, distensión abdominal, diarrea líquida intermitente, de dos a tres veces por día y con pérdida de peso de 4 kg, por lo que acude al Instituto Nacional de Pediatría, SS, donde al ser evaluada, encuentran al examen físico la presencia de una masa en fosa iliaca derecha, por lo que es enviada al servicio de oncología, quienes deciden su ingreso para abordaje de masa abdominal.

Exploración física

Somatometría: Peso: 17.3 kg, Talla: 117.5 cm, T/E:-8.9, IMC: 11.8 (p39), P/T:-21, TBF: 154 cm (p10). Paciente femenino de edad aparente igual

a la cronológica, alerta, tranquila, íntegra anatómicamente, pálida, se palpan ganglios cervicales, en numero de dos, de 0.5 cm cada uno, cardiopulmonar sin alteraciones, pulmones se auscultan bien ventilados, abdomen, blando depresible, peristalsis presente y normal, en fosa iliaca derecha se palpa tumoración móvil de 5 x 4 cm, con dolor a la palpación, consistencia incrementada, ganglios inguinales bilaterales y axilares derechos.

Laboratorio

Biometría hemática: Hemoglobina 12.6 g/dl (11.2-14.5) Hematocrito 36.5% (36-45) Leucocitos 7600 10³/uL (5-15.5) Neutrófilos 70.6% (30-74) Linfocitos 14.6% (14-55) Plaquetas 500,000 10³/uL (170-450).

Química Sanguínea: Na 136 mmol/l (134-143), K 4.5 mmol/l (3.5-4.6), Cl 102 mmol/l (102-112), Ca 8.5 mg/dl (8.7-9.8), BUN 7.8 mg/dl (3-12), Creatinina 0.41 mg/dl (0.40-0.70), Urea 16.7 mg/dl, PFH: BT 0.71 mg/dl (0.30-2), BI 0.74 mg/dl, BD 0.14 mg/dl (0.0-0.20), ALB 2.2 g/dl (3.4-4.2), PT 4.8 g/dl (5.5-7), AST 13 IU/l (20-60), ALT 7 IU/l (5-45), FA 85 IU/l (104-345), DHL 192 IU/l (91-180).

VSG 50 mm/seg, PCR 17 mg/dl (0-0.5).

Antígeno Carcinoembrionario: 0.48 (0 a 2.5 mcg/l) Ca 19.9: 2.5 (0-37 UI/ml)

CPS Faust (3): Negativo

Hemocultivo: Negativo

Urocultivo: Negativo

Estudios de gabinete

Rayos X de tórax: Patrón intersticial difuso bilateral. (**Figura 1**)

TAC de Tórax: Normal. (**Figura 2**)

TAC abdomen: masa en fosa iliaca derecha dependiente de ciego, con presencia de calcificaciones así mismo se observan ganglios mesentéricos aumentados. (**Figura 3**)

Evolución

Por la historia de la paciente, se solicita interconsulta al servicio de Gastroenterología pediátrica, para su valoración, quienes como parte de su abordaje diagnóstico solicitan los siguientes estudios:

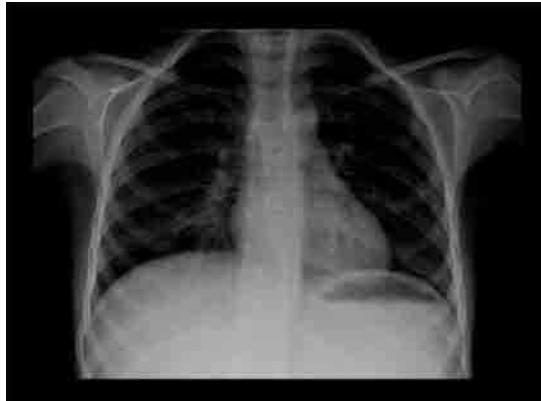


Figura 1. Radiografía de Tórax, en la que se observa un infiltrado intersticial difuso bilateral.



Figura 2. TAC de tórax, Normal.

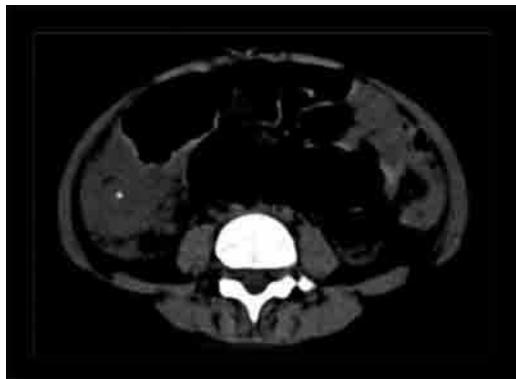


Figura 3. TAC de abdomen, en la que se observa masa en fosa iliaca derecha dependiente de ciego, con calcificación central (flecha).

Colotac: masa abdominal a nivel del ciego y colon ascendente (tercio proximal) que involucra la pared intestinal, hay grasa mesentérica con calcificaciones en su interior que no permite adecuada interfase entre grasa y pared, además dificulta la distensión de la



Figura 4. COLOTAC Abdominal, reporta masa abdominal (flecha blanca), localizada en ciego y colon ascendente, que involucra la pared intestinal, con grasa mesentérica (flecha negra).



Figura 5. COLOTAC ABDOMINAL, masa ceco-colónica, con calcificaciones en su interior (flecha blanca), ganglios mesentéricos aumentados de tamaño, algunos calcificados (flecha negra).

pared, ganglios mesentéricos aumentados de tamaño, algunos calcificados. (**Figura 4 y 5**)

Colonoscopia: Se observa infiltración tumoral en la pared colónica, en la región de colon descendente, mucosa friable que sangra fácilmente, al tomar biopsias se percibe consistencia renitente del sitio de la lesión, además en el área de lesión no se observan haustras, hay pérdida de distensibilidad y contractilidad. Se toman biopsias

p-ANCA: negativo

PPD: negativo

Informe antomopatológico

Los cortes histopatológicos designados como ceco - ascendente, del margen y de mucosa, muestran mucosa colónica de espesor parcial, deformados por algunos granulomas sin necrosis, acompañadas de exulceraciones activas con cambios de regeneración. Tinciones: PAS, Von Kossa y Ziehl Neelsen (ZN), reportados con algunos BAAR.

Posterior, al resultado de la biopsia intestinal, se inicia tratamiento con esquema de 4 drogas, isoniazida, rifampicina, pirazinamida y etambutol, por 12 meses, en dos fases. Luego de 2 meses, de tratamiento, la paciente se refiere asintomática, con incremento de peso (2 kg) y a la exploración física aún se palpa masa en hemiabdomen derecho, pero de menor tamaño, 3 x 3 cm.

Discusión

La tuberculosis, es un problema común de países en vías de desarrollo. La incidencia de tuberculosis extrapulmonar, es variable.⁵ La presentación intestinal, como ya se mencionó, se desarrolla cuando la bacteria penetra la mucosa, al tragar la saliva infectada en los casos de tuberculosis pulmonar activa o posterior a la ingestión de leche contaminada (tuberculosis bovina).⁶ O bien, por diseminación hematogena a partir de una tuberculosis pulmonar activa, tuberculosis miliar o bacteriemia silente durante la fase primaria de esta, sin embargo, la extensión directa de órganos adyacentes es muy rara. Los síntomas de la tuberculosis intestinal pueden ser inespecíficos e incluyen fiebre, sudoración nocturna, pérdida de peso, dolor abdominal y diarrea. Como en nuestra paciente, quien presentó casi todos estos. Lo reportado por la literatura es que la afección a intestino es variable, presentándose en tracto gastrointestinal superior en 8.5%, intestino delgado en 33.8%, colon en 22.3%, peritoneo en 30.7% e hígado en 14.6%.⁷ La región ileocecal es la más comúnmente afectada, debido a la gran cantidad de agregados linfoides en esta área y la posibilidad de un contacto prolongado de la mucosa con el bacilo; las regiones que se reportan como menos comunes son la yeyuno-ileal, el colon y el recto. La tuberculosis al ser la gran simuladora, cuando presenta el desarrollo de estenosis y fistulas pueden simular la enfermedad de Crohn, y cuando presenta una afección colónica generalizada puede imitar a la colitis ulcerosa (CUCI).^{7,8} En

un estudio realizado en Hong Kong, la región ileocecal fue la más afectada en 86% de los pacientes, mientras que en un estudio británico realizado hace más de una década, reporta como localización mas frecuente esta región en un 93%, 5% como una enfermedad colónica aislada y un único paciente con tuberculosis perianal ulcerada.⁶ Lo anterior está en concordancia con lo encontrado en nuestra paciente, quien presentó la lesión a nivel cecal y de colon ascendente. Se reporta que la mayoría de los pacientes con tuberculosis intestinal presenta síntomas de un mes a un año de evolución, antes de realizar el diagnóstico. La presentación más común en un 85% es el dolor abdominal, la pérdida de peso en un 66%, hipertermia ($>38.5^{\circ}\text{C}$) en un 35-50% y diarrea sólo en el 20% de los pacientes. Al examen físico, se encuentra dolor abdominal y masa, generalmente localizada en el cuadrante inferior derecho, en el 25 al 50% de los pacientes. Algunos pacientes, pueden cursar con síntomas de obstrucción o con presencia de fistulas, en ocasiones como sangrado de tubo digestivo bajo (diarrea con moco y sangre).² La paciente mostró una presentación clínica clásica.

En México, al presentarse una transición epidemiológica en donde cada día se reportan más casos de enfermedad de Crohn y al continuar siendo un país en vías de desarrollo, en donde la tuberculosis sigue representando un problema de salud, la diferenciación entre estas patologías es de vital importancia, ya que el tratamiento es muy diferente en cada una de ellas. La enfermedad de Crohn, involucra con mayor frecuencia la región ileocólica al igual que la tuberculosis intestinal y el linfoma intestinal, por lo cual por clínica es muy difícil poder diferenciar estas enfermedades.⁷⁻¹⁰ Los cambios causados por la inflamación aguda de la mucosa ileo-colónica se pueden apreciar como pliegues edematosos, ulceraciones y nódulos, estenosis de la luz intestinal y pseudopolipos, los que se han descrito en ambas enfermedades. Este tipo de lesiones condicionan la presentación clínica de los pacientes. Las úlceras en ambas condiciones pueden ser de tamaño variable, de forma y de fondo; clásicamente en la enfermedad de Crohn las úlceras son longitudinales profundas (serpentíginosas) y con empedrado de la mucosa, sin embargo no siempre están presentes en esta. Ambas enfermedades pueden causar deformidad, nódulos y úlceras de la válvula ileocecal lo que hace que el diagnóstico diferencial por colonoscopía sea muy difícil de realizar, como ocurrió en nuestra paciente.¹¹⁻¹⁴

Ambas entidades son enfermedades granulomatosas, por lo que a nivel histológico la apariencia

de los granulomas y otros hallazgos pueden diferenciarlas. Los granulomas en la enfermedad de Crohn, son usualmente más pequeños (<200 um) y pueden estar situados tanto en la mucosa como en la submucosa. Los granulomas de la tuberculosis intestinal, son usualmente de mayor tamaño (>200 um), múltiples (>5 por sección) y son confluentes. La presencia de caseificación central, es muy sugestivo de tuberculosis, pero pequeñas áreas de caseificación central también pueden encontrarse en pacientes con enfermedad de Crohn.^{8-10,12} La tomografía axial computarizada del área colónica permite observar la presencia de una masa, que cuando se acompaña de calcificaciones el diagnóstico presuntivo debe de ser el de tuberculosis, aunque las calcificaciones se pueden presentar en la enfermedad de Crohn no es lo habitual. Sin embargo es de suma importancia realizar el estudio histopatológico para poder diferenciarlos, ya que como se reporta en la literatura existen casos de diagnósticos erróneos de tuberculosis intestinal manejados como enfermedad de Crohn durante 7 años, antes de realizar un diagnóstico de tuberculosis intestinal.^{6,7,9} Por todo lo anterior, el diagnóstico de tuberculosis intestinal en niños se basa en una evaluación cuidadosa y exhaustiva, así como de la exploración física y los estudios de gabinete.

El valor de la prueba cutánea, PPD (por sus siglas en inglés, derivado proteico purificado) en la tuberculosis intestinal es desconocido, pero este varía de acuerdo a la población de estudio, ya que en comunidades con prevalencia de moderada a alta, un PPD positivo es indicativo de una verdadera tuberculosis intestinal. En áreas donde la incidencia es menor, un resultado positivo puede ser realmente un falso positivo, sobre todo si cuentan con vacunación (BCG).¹⁵ En nuestra paciente esta prueba se reportó negativa, lo que concuerda con lo reportado en la literatura en donde sólo de 10 a 15% de los niños presentan resultado positivo. El diagnóstico de elección es la detección de bacilos ácido-alcohol resistente en el tejido o en las heces. Los cultivos de *M. tuberculosis* cuentan con una especificidad del 100%, y una sensibilidad de 80-90%.¹⁶ Por desgracia la realización de estos cultivos tarda entre 4 y 6 semanas. Si la prueba inicial de bacilos ácido-alcohol resistentes en el tejido intestinal, es negativo, la PCR (por sus siglas en inglés, reacción en cadena de polimerasa) de las muestras de biopsia han demostrado ser una técnica más sensible y fiable que la tinción ácido-rápido del tejido de la biopsia (sensibilidad 86% y especificidad 95-100%).^{7,13} El principal método de diferenciación es demostrar la presencia de *M. tuberculosis* en el

tejido intestinal. Desafortunadamente, la tinción para bacilos ácido-alcohol resistente muestra baja sensibilidad y especificidad. Además el cultivo de biopsia para este es muy largo, de 3 a 8 semanas y los resultados suelen ser negativos en un 25 a 35%. Por lo que se ha recomendado la PCR para TB, que muestra una especificidad mayor del 95% y una precisión del 82.6% para el diagnóstico de la tuberculosis intestinal.¹⁴ A nuestra paciente, en las biopsias intestinales se le realizaron tinciones como ZN, con la que se identificaron, los bacilos de *M. tuberculosis*, confirmando el diagnóstico de tuberculosis intestinal.

Los niños pueden presentar tuberculosis a cualquier edad, pero la edad más común es entre 1 y 4 años. Las notificaciones de casos de TB infantil dependen de la gravedad de la epidemia, las herramientas de diagnóstico disponibles, y el grado de concientización del médico para buscar de rutina esta enfermedad.^{17,18} La historia natural y tratamiento de enfermedad de Crohn y tuberculosis intestinal también es diferente. Esta última siempre responde de forma adecuada a la terapia anti-tuberculosa; mientras que la enfermedad de Crohn tiene un curso crónico persistente.^{7,10,16} Tanto la carga bacilar y el tipo de enfermedad puede influir en la eficacia de los regímenes de tratamiento. El resultado al tratamiento en los niños es por lo general bueno, incluso en jóvenes y niños inmunodeprimidos que están en mayor riesgo de progresión de la enfermedad y de diseminación de la enfermedad, siempre que el tratamiento se inicie de inmediato. Hay un bajo riesgo de reacciones adversas asociadas con el uso de los regímenes de tratamiento recomendados.¹⁹⁻²¹ Nuestro caso plantea lo siguiente: en primer lugar, la infección por tuberculosis debe ser excluida, incluso en pacientes con hallazgos clínicos y endoscópicos, radiológicos e histopatológicos característicos de la enfermedad de Crohn. La radiografía de tórax es parte del diagnóstico de detección, aunque sólo 15-20% de los pacientes tienen tuberculosis pulmonar activa concomitante. La prevalencia e incidencia actual de tuberculosis en México, es menor que en otros países en vías de desarrollo, pero aún está presente, por lo tanto, es importante excluir la posibilidad de la tuberculosis en todos los casos de patología intestinal.

Conclusión

En todo paciente que presente sangre en las evacuaciones, pérdida de peso y masa en fosa iliaca derecha, se debe de realizar un diagnóstico dife-

rencial exhaustivo entre tuberculosis intestinal, enfermedad de Crohn y linfoma intestinal, estas entidades pueden diferenciarse basándose en la combinación de manifestaciones clínicas, hallazgos

radiológicos y endoscópicos; y sobre todo en la histología y evidencia de bacilos ácido-alcohol resistentes (ya sea por PCR en el tejido o por cultivo).

Bibliografía

1. Erhabor, O., Jeremiah, Z.A., Adias, T.C., Okere, C.E. The prevalence of human immunodeficiency virus infection among TB patients in Port Harcourt Nigeria. *HIV/AIDS- Res Palliat Care* 2010; 2:1-5
2. Rasheed, S., Zinicola, R., Watson, D., Bajwa, A., McDonald, P.J. Intra-abdominal and gastrointestinal tuberculosis. *Colorectal Dis* 2007; 9:773-783
3. Marais, Ben. Tuberculosis in children. *Pediatr Pulmonol* 2008; 43:322-329
4. Resende, T., Hirsch, C.S., Toossi, Z., Dietze, R. and Ribeiro-Rodrigues, R. Intestinal helminth co-infection has a negative impact on both anti-Mycobacterium tuberculosis immunity and clinical response to tuberculosis therapy. *Clin Exp Immunol* 2006; 147: 45-52
5. World Health Organization. Global Tuberculosis control. World Health Organization, 2009 (WHO/HTM/TB/ 2009.426).
6. Bentley, R., Keenan, J., Geary, R., Kennedy, M., Barclay, M., Roberts, R. Incidence of Mycobacterium avium Subspecies paratuberculosis in a Population-Based Cohort of Patients With Crohn's Disease and Control Subjects. *Am J Gastroenterol* 2008; 103:1168-1172
7. Makharla, G., Srivastava, S., Das, P., Goswami, P., Singh, U., Tripathi, M., Deo, V., et al. Clinical, endoscopic, and histological differentiations between Crohn's disease and intestinal tuberculosis. *Am J Gastroenterol* 2010; 105: 642-651.
8. Almadi, Majid, Ghosh, S., Mohamed A. Differentiating Intestinal Tuberculosis from Crohn's disease: A diagnostic challenge. *Am J Gastroenterol* 2009; 104: 1003-1012.
9. Myers, A., Colombo, J., Jackson, M., Harrison, C., Roberts, C. Tuberculous Colitis mimicking Crohn Disease. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2007; 45:607-610
10. De Matos, V., Russo, P., Cohen, A., Mamula, P., Baldassano, R., Picoli, D. Frequency and Clinical Correlations of Granulomas in Children with Crohn Disease. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2008; 46:392-398
11. Chiappini, E., Martino, M., Mangiantini, F., Lionetti, P. Crohn Disease and Mycobacterial Infection in Children: An Intriguing Relationship. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2009; 49:550-558
12. Ebert, Ellen C., Kierson, M., Hagspiel, D. Gastrointestinal and Hepatic Manifestations of Sarcoidosis. *Am J Gastroenterol* 2008; 103:3184-3192.
13. Garg, S., Tiwari, R., Tiwari, D., Singh, R., Malhotra, D., Ramnani, V., Prasad, G., et al. Diagnosis of tuberculosis: Available technologies, limitations, and possibilities. *J Clin Lab Anal* 2003; 17: 155-163
14. Zhou, Z., Luo, H. Differential diagnosis between Crohn's disease and intestinal tuberculosis in China. *Int J Clin Pract*, 2006; 60 (2): 212-214
15. Wong, W., Lai, K., Yiu, W., Wong, B., Chan, F., Lai, C. Intestinal tuberculosis mimicking fistulizing Crohn's disease, case report. *J Gastroenterol Hepatol* 2007; 22: 137-139.
16. Stone, Anne. Tuberculosis and Leprosy in perspective. *Yearb Phys Anthropol* 2009; 52: 66-94
17. Jain, Pankaj, Nijhawan Sandeep. Tuberculous Abdominal Cocoon: A Case Report and Review of the Literature. *Am J Gastroenterol* 2008; 103: 1577-1578
18. Kela, M., Agrawal, A., Sharma, R., Agarwal, R., Agarwal, V. Ileal tuberculosis presenting as a case of massive rectal bleeding. *Clin Exp Gastroenterol* 2009; 2: 129-131
19. World Health Organization. The Stop TB Strategy. World Health Organization, 2006 (WHO/HTM/TB/ 2006.368).
20. World Health Organization. Guidance for national tuberculosis programmes on the management of tuberculosis in children. WHO, 2006 (WHO/HTM/TB/ 2006.371).
21. World Health Organization. Geneva: World Health Organization, 2001 (WHO/CDS/TB/ 2001.287).



La Revista de Enfermedades Infecciosas en Pediatría se une al profundo dolor que embarga a la familia Kairalla Farhat por el sensible fallecimiento del

Dr. Calil Kairalla Farhat

Su carácter emprendedor y justo nos deja un vacío que no podremos cubrir.
Su espíritu siempre permanecerá con nosotros.

D.E.P.