EXPERIENCIA CLÍNICA

Tuberculosis infantil en Valdivia Experiencia clínica en 16 años

ROBERTO BURGOS L.¹, SANDRA HEISE G.², RICHARD RIOS R.¹ e IRENE NEUMANN J.³

TUBERCULOSIS IN INFANCY. SIXTEEN YEAR EXPERIENCE

A clinical experience of tuberculosis (TB) in 104 pediatric patients observed at the Hospital Regional de Valdivia (southern Chile), along a sixteen year period (1986 - 2001) is presented. Pulmonary TB was diagnosed in 88 cases, extrapulmonary TB in 19 cases and both localizations in three cases. Pulmonary TB was bacteriologically confirmed in 62.5% of cases, through either gastric aspirate or sputum samples. Gastric aspirate yielded 42.8% of positive cultures; two infants who presented central nervous system involvement, died. A case of congenital TB was observed in a 30 day old infant. There were no cases of AIDS in this experience. Pediatric TB has progressively decreased its incidence in our region, particularly the extrapulmonary localization, but still represents a challenging disease to clinicians.

Key words: *Pediatric tuberculosis, Gastric aspirate, Congenital.*

INTRODUCCIÓN

La tuberculosis (TBC) en el menor de 15 años de edad ha experimentado en Chile un descenso gradual y sostenido; en 1996 representó 4,6% de los casos totales, y en el año 2000 se notificaron 75 casos sobre un total de 3.021 (2,5%)¹. En gran parte esto ha sido posible por la mantención en el tiempo del Programa Nacional de Control de la Tuberculosis, la pesquisa y tratamiento de los casos bacilíferos en el adulto, con el correspondiente estudio epidemiológico de contactos, y a la alta cobertura de la vacuna BCG en neonatos y escolares

de 1° básico.

La TBC infantil ha representado para el médico clínico un desafío diagnóstico, determinado fundamentalmente porque los síntomas son generalmente escasos e inespecíficos, con un menor rendimiento de la bacteriología en comparación al adulto, y por la no disponibilidad de pruebas de laboratorio suficientemente sensibles y específicas.

Basados en estos antecedentes, se ha estimado de interés presentar la experiencia clínica acumulada en 16 años, de pacientes con TBC infantil controlados en el Servicio de Pediatría del Hospital Clínico Regional de Valdivia.

¹ Servicio de Pediatría, Hospital Clínico Regional de Valdivia.

² Instituto de Pediatría Universidad Austral de Chile, Valdivia.

³ Enfermera encargada del Programa de Tuberculosis, Hospital Clínico Regional de Valdivia.

OBJETIVO

Dar a conocer la experiencia clínica de los casos de TBC infantil tratados en el servicio entre los años 1986 y 2001.

PACIENTES Y MÉTODO

Se revisaron los registros clínicos y de laboratorio de pacientes bajo 15 años de edad controlados por TBC, por un mismo equipo médico en el período señalado.

Se consideró **caso confirmado** de TBC aquel con bacteriología positiva, ya sea en cultivo de expectoración o gástrico y/o biopsia positiva en formas extrapulmonares. **Caso probable** se consideró a aquel que reunía antecedentes epidemiológicos, manifestaciones clínicas sugerentes, viraje tuberculínico o neumopatías de evolución tórpida que respondiera favorablemente a tratamiento antituberculoso de prueba.

En aquellos pacientes que presentaban una lesión radiológica sospechosa y en los cuales no era posible obtener muestras de expectoración, se obtuvo dos o tres muestras de contenido gástrico en ayunas, para examen directo con tinción de Ziehl Neelsen y cultivo en medio de Lowenstein Jensen, la que se informó a los 30 y 60 días de incubación.

Se consideró viraje tuberculínico el cambio de un PPD negativo a uno positivo, es decir, mayor o igual a 10 mm de induración, con una

diferencia de al menos 6 mm entre ambos, en un período igual o menor a un año.

De acuerdo al grado de extensión de las lesiones radiológicas, se clasificó la tuberculosis pulmonar en *leve*²: lesión poco extensa, no cavitaria que puede consistir en adenopatías hiliares o parahiliares solas o acompañadas de una imagen de foco pulmonar, generalmente pequeño, constituyendo el complejo primario (Figura 1); *moderada*: lesiones más extensas y confluentes pero no mayores de un tercio de un campo pulmonar (TBC complejo primario progresivo); adenopatías hiliares en ambos campos pulmonares, lesiones diseminadas que no comprometen más de un campo, atelectasias lobares o segmentarias, y cavernas pequeñas aisladas que no excedan de 4 cm de diámetro en el escolar; *avanzada*: toda lesión densa que ocupa más de un tercio del campo, lesiones diseminadas que ocupan una superficie más allá de un campo y cavernas con diámetro mayor de 4 cm en el escolar (Figuras 2 y 3).

RESULTADOS

Se incluyeron 104 pacientes cuyo diagnóstico se basó en antecedentes epidemiológicos, manifestaciones clínicas, bacteriología y exámenes de laboratorio general.

En la Tabla 1 se observa la distribución de casos según grupo etario y año de ingreso, apreciándose una significativa reducción el número de casos para el último período analizado (1996-2001).

De los 104 pacientes 56 correspondieron a sexo masculino (54%) y 48 a sexo femenino (46%). En 21 casos se detectó grados variables de desnutrición. Respecto a procedencia, 31 eran del área urbana de Valdivia, 34 de áreas urbanas de distintas localidades de la provincia y 39 del área rural.

La cicatriz BCG estaba presente en 74 casos, ausente en 17 y dudosa en 13. El antecedente epidemiológico de contacto con enfermo bacilífero se encontró en 55 pacientes. Por lo general se trataba de familiares directos, sintomáticos respiratorios durante un tiempo variable, (un mes o más) y bacilíferos. En 49 pacientes, este antecedente era desconocido.

Figura 1. TBC primaria.

Figura 2. TBC avanzada.

Figura 3. TBC avanzada.

Tabla 1. Tuberculosis infantil S.S. Valdivia 1986-2001: Distribución según grupo etario y año de ingreso

Año ingreso	Edad (años)				Total	%
	0-2	3-5	6-9	10-15		
1986-90	14	10	6	19	49	47,1
1991-95	9	12	15	10	46	44,2
1996-2000	1	-	4	2	7	6,7
2001	-	-	-	2	2	1,9
Total	24	22	25	33	104	100,0

En la Tabla 2 se aprecia el grado de compromiso de TBC pulmonar, siendo 80% catalogados como leve o moderada; en 18 pacientes (20%) se comprobó una TBC avanzada.

Pacientes con TBC pulmonar leve: se observó en 39 casos, de los cuales 25 (64%) tenían antecedente epidemiológico de contacto con enfermo bacilífero. De estos 25 pacientes se logró confirmación bacteriológica en 8 (cultivos oligobacilares, 1 a 3 colonias); en otros 5 pacientes se verificó un viraje tuberculínico en

un plazo inferior a 6 meses. En 14 pacientes que fueron estudiados por cuadro clínico sospechoso y sin antecedente claro de contacto, la confirmación bacteriológica se obtuvo en 13 de ellos, también con cultivos oligobacilares. Sólo uno de estos casos sin confirmación fue sometido a tratamiento de prueba por presentar imagen de engrosamiento hilar derecho persistente, sin respuesta a varios esquemas de tratamiento antimicrobiano, con reacción de tuberculina positiva, observándose una buena

Tabla 2. TBC pulmonar: Edad y grado de compromiso radiológico en 88 pacientes

Edad (años)	Intensidad del compromiso radiológico *			Total
	Leve	Moderado	Avanzado	
0-2	6	10	4	20
3-5	12	6	1	19
6-9	13	5	-	18
10-15	8	10	13	31
Total	39	31	18	88

* Definida en Material y métodos

En tres pacientes hubo asociación con tuberculosis extrapulmonar.

respuesta clínica al tratamiento anti TBC.

Pacientes con TBC pulmonar moderada: se comprobó en 31 casos, de los cuales 21 (68%) fueron confirmados por bacteriología (13 por muestras de expectoración y 8 por cultivo de contenido gástrico).

Pacientes con TBC pulmonar avanzada: se observó en 18 casos, de los cuales 13 eran adolescentes, llamando la atención que 12 eran de sexo femenino. Todos tenían características clínicas de TBC similar al adulto. La confirmación bacteriológica se obtuvo en 11 adolescentes, 9 en cultivo de expectoración (directo positivo en 7 de ellos), y 2 en muestras de contenido gástrico. En 2 adolescentes en que no hubo confirmación bacteriológica se trató de casos con derrame pleural, con examen citoquímico compatible, reacción de tuberculina positiva, cultivo de líquido pleural negativo, sin que se hubiese solicitado estudio bacteriológico de otras muestras.

Una adolescente de 12 años de alta ruralidad, debió ser sometida a una neumonectomía izquierda dada la severidad y cronicidad de sus lesiones.

Cuatro casos de TBC pulmonar avanzada, correspondieron a lactantes, uno de ellos, de un mes de edad, experimentó contagio transplacentario (TBC congénita); otro de 5 meses, una TBC miliar generalizada, a cuya madre se le había detectado TBC miliar pocos días antes del parto. El tercer caso, fue un lactante de 10 meses de edad con vacunación BCG, sin antecedentes de contacto, que presentó una bronconeumonía de evolución tórpida y cuyo cultivo de contenido gástrico reveló una colonia de

BAAR a los 60 días. El cuarto caso, una lactante no vacunada BCG de 8 meses de edad, con bronconeumonía multifocal sin respuesta a múltiples tratamientos antimicrobianos, PPD negativo, que presentó buena respuesta clínica al tratamiento anti TBC de prueba, pero sin confirmación bacteriológica en contenido gástrico.

En la Tabla 3 se presentan los hallazgos bacteriológicos en 93 casos estudiados.

Se obtuvo confirmación bacteriológica en 55 casos de TBC pulmonar (62,5%), el cultivo fue negativo en 26 casos y no realizado en 7 casos.

En la Tabla 4 aparecen los 19 casos de tuberculosis extrapulmonar, en relación a grupos etarios y su localización. En 3 pacientes se comprobó asociación con tuberculosis pulmonar, y un caso presentó una TBC miliar con compromiso de SNC.

La localización **extrapulmonar** más frecuente fue **renal** en 6 casos, todos escolares o adolescentes, con antecedentes de hematuria en 5; la confirmación por cultivo en orina se obtuvo en 5 casos, y uno sin confirmación pero con antecedentes de hematuria, directo positivo para BAAR en orina y alteración pielográfica sugerente³.

Tuberculosis **ganglionar** hubo en 4 casos con localización preferente en región cervical confirmadas por biopsia. Sólo en 2 casos se envió muestra para estudio bacteriológico siendo positiva una de ellas.

Tuberculosis **osteoarticular** se observó en 4 casos, todos ellos confirmados por biopsia. Las localizaciones fueron: cabeza humeral, sinovitis de rodilla, hueso cuboides, y articula-

Tabla 3. Hallazgos bacteriológicos

Tipo de muestra	Total pacientes estudiados	Directo positivo	Cultivo positivo	% positividad del cultivo
Contenido gástrico	42	2	18	42,8
Expectoración	39	10	37	94,8
Orina	6	1	5	83,3
LCR	2	0	1	50
Líquido pleural	2	0	0	0
Ganglio	2	1	1	50

Tabla 4. TBC extrapulmonar, según localización y edad en 19 pacientes

Localización	Edad (años)				Total
	0-2	3-5	6-9	10-15	
Renal	0	0	4	2	6
Ganglionar	2	1	0	1	4
Osea	1	0	2	1	4
SNC	2	1	0	0	3
Miliar	1	0	0	0	1
Congénita	1	0	0	0	1
Digestivo	0	1	0	0	1

* Asociación TBC miliar + TBC SNC en 1 paciente.

** Asociación TBC pulmonar en 3 pacientes.

ción interfalángica bilateral, respectivamente. No hubo casos con mal de Pott.

Tuberculosis del **sistema nervioso central** (meningitis TBC): se presentó en 3 pacientes, de 5 meses, 23 meses y 5 años 7 meses de edad, respectivamente; ninguno de ellos había sido vacunado con BCG. Los dos lactantes fallecieron, lo que se atribuyó a un diagnóstico tardío. El lactante de 5 meses, fue derivado con urgencia de un hospital periférico por un cuadro séptico generalizado, falleciendo a las pocas horas de su ingreso. Clínicamente presentaba un bregma tenso, hepatomegalia acentuada, crepitaciones pulmonares bilaterales, disnea, cianosis y adenopatías submaxilares induradas. Pesaba sólo 3 kilos y medía 50 cm. Tenía antecedentes de ser un RN de pretérmino, de 28 semanas de gestación, con peso de nacimiento de 800 gramos, por lo cual estuvo hospitalizado en neonatología durante 2 meses y 24 días, donde presentó un síndrome de *distress*

respiratorio y bronconeumonía tratada con antimicrobianos. A su madre de 19 años de edad, embarazo no deseado, se le había diagnosticado una TBC miliar por lo cual inició tratamiento específico pocos días antes del parto, antecedente que no fue conocido por el equipo neonatal. La necropsia reveló extenso proceso tuberculoso generalizado con múltiples granulomas y focos de necrosis caseosa en hígado, bazo, pulmón, médula ósea, riñón, ganglios linfáticos cervicales y meninges (Tabla 4).

El último caso de meningitis tuberculosa registrado en este Servicio, ocurrió el año 1994 y correspondió a una preescolar de 5 años 7 meses de edad, de procedencia rural, no vacunada BCG (parto domiciliario), con antecedentes epidemiológicos de contacto tuberculoso intrafamiliar y un cuadro clínico de cefalea, desorientación, compromiso estado general, somnolencia y excitación, de aproximadamente una

semana de evolución. El diagnóstico fue confirmado por cultivo de LCR positivo (40 colonias), anticuerpos anti PPD y adenosin deaminasa positivos, ambos en LCR. Se comprobó, además, concomitancia con TBC pulmonar, presentando un infiltrado radiológico y cultivo de contenido gástrico positivo. Tuvo una respuesta clínica satisfactoria al tratamiento anti TBC.

Tuberculosis **congénita** se observó un caso⁴ en el año 1987; se diagnosticó a los 30 días de edad: antecedente de RN sexo masculino, 35 semanas de gestación y peso de nacimiento de 1.800 gramos. Madre primigesta con 17 años de edad, procedencia rural, embarazo no controlado, y sin antecedentes mórbidos al momento del parto. El neonato fue hospitalizado de inmediato, sin tener contacto materno post parto. En la segunda semana de vida, apareció letargo, rechazo alimentario, detención de la curva ponderal, dificultad respiratoria progresiva, palidez, polipnea, retracción subcostal y hepatomegalia progresiva. Recibió múltiples tratamientos antibacterianos sin respuesta clínica. Radiológicamente se comprobó un infiltrado retículo nodular difuso bilateral y distorsión de la silueta cardíaca (Figura 4). En su cuarta semana de vida se solicitó baciloscopias y cultivo de contenido gástrico, cuyo directo fue positivo ++, aislándose numerosas colonias en el cultivo a 30 días. En forma paralela, durante el puerperio se le diagnosticó una TBC miliar a la madre, antecedente ignorado por los médicos tratantes al momento de verificar la infección en el neonato. El tratamiento antituberculoso se inició a los 35 días de vida en base a isoniácida (HIN), rifampicina (RMP), pirazinamida (PZ) por 50 dosis diarias y posteriormente HIN + RMP 34 dosis bisemanales. Se asistió a una lenta regresión clínica y presencia de imágenes bulosas pulmonares. La biopsia hepática por punción, no reveló granulomas tuberculosos.

Tuberculosis **digestiva** se observó en una preescolar con 3 años 7 meses de edad, de procedencia rural, en el año 1991. Fue sometida a una laparotomía de urgencia por un cuadro de abdomen agudo y sospecha de obstrucción intestinal. Se encontró una extensa necrosis de intestino delgado a nivel de yeyuno, asociada a un plastrón ganglionar mesentérico que provocaba oclusión de la circulación. Se resecó 85

cm de intestino delgado, incluyendo mesenterio dentro del cual presentaba 6 masas ganglionares nodulares de entre 1,5 a 3,5 cm. de diámetro, cuya biopsia reveló proceso tuberculoso. No se encontró evidencias de TBC pulmonar, y no fue posible diferenciar si el proceso se debió a *Mycobacterium tuberculosis* humano o bovino. Dada la acentuada necrosis de la pieza operatoria, no se pudo verificar presencia de granuloma tuberculoso en la pared intestinal.

COMENTARIO

La perspectiva que muestra esta experiencia clínica de TBC infantil entre los años 1986 y 2001 en el Servicio de Pediatría del Hospital Clínico Regional Valdivia, permite apreciar la disminución de la morbilidad tuberculosa tanto en su localización pulmonar, como especialmente la extrapulmonar. De hecho, en los últimos 7 años no se han observado nuevos casos de localización extrapulmonar.

Esta disminución de la TBC infantil y, en especial, en el lactante, se debería entre otros factores, al significativo control de la desnutrición registrado en el país en las últimas décadas y la alta cobertura de la vacuna BCG, sumados a la mantención en el tiempo del Programa Nacional de Control de la Tuberculosis. Se debe tener presente, sin embargo, que en Chile la TBC sigue siendo un problema importante de salud pública en la población general, y aún cuando las tasas de morbilidad son concordantes con el inicio de la fase de eliminación, la situación dista de ser homogénea para los distintos Servicios de Salud⁵, y en la medida que sigan existiendo adultos bacilíferos, se continuará observando casos infantiles. El 53% de los pacientes de esta serie tenían antecedente de contacto con un enfermo bacilífero, generalmente en el núcleo familiar. En aquellos casos en que no se contaba con este antecedente, los pacientes fueron derivados por presentar un cuadro clínico radiológico sospechoso, y algunos de ellos tenían el antecedente de neumopatía de evolución tórpida con respuesta insatisfactoria a diversos esquemas de tratamiento antibacteriano.

La tolerancia del tratamiento y su grado de cumplimiento, fueron en general muy satisfactorios y sólo se observó reacciones adversas en

3 casos: dos de ellos presentaron reacción alérgica cutánea y un caso experimentó intolerancia gástrica asociada a una elevación de transaminasas al tercer mes de tratamiento, lo que obligó a una suspensión transitoria de éste. Ningún paciente de esta serie evidenció una recaída o recidiva posterior.

En relación a la adherencia al tratamiento, se registró un solo caso de abandono, en una adolescente de 13 años, lo que ocurrió al cabo de 21 dosis de la fase intermitente.

La letalidad observada fue de 1,9% correspondiendo a 2 casos ocurridos en lactantes: uno de ellos con TBC meníngea, y el otro con TBC miliar incluida la localización meníngea, ambos diagnosticados tardíamente.

Respecto a este último caso, se trató de un lactante de 5 meses fallecido con una TBC generalizada, pesquisada tardíamente, y aún cuando no reúne los requisitos establecidos por Beitzke en 1935, y más tarde por Cantwell¹⁴ para catalogarlo de TBC congénita, cabe teóricamente plantear la posibilidad de un contagio intrauterino pocos días antes de su nacimiento, situación que condujo a una multiplicación bacilar progresiva con diseminación extensa del proceso tuberculoso, no detectado oportunamente. Podría entonces corresponder a un segundo caso de TBC congénita en esta serie.

La confirmación bacteriológica de los casos de TBC pulmonar se obtuvo en 62,5% de los casos, rendimiento algo superior al informado por otros centros del país⁶. En este sentido, destaca la utilidad demostrada por las técnicas de cultivo de aspirado gástrico⁷⁻¹⁷, con una positividad de 42,8% concordante con el rendimiento informado en la literatura⁸; esto reafirma la necesidad de realizar este examen especialmente en aquellos casos en que existe una imagen radiológica sospechosa y no es posible obtener una muestra adecuada de expectoración, situación frecuente en los pacientes pediátricos. Cabe destacar que en comunicaciones extranjeras como la de Vallejo⁹ et al en Texas, en lactantes bajo un año de edad, se obtuvo hasta un 75% de positividad.

El estudio bacteriológico de contenido gástrico es un procedimiento subutilizado, y que ha demostrado un rendimiento incluso superior al lavado broncoalveolar¹⁰⁻¹¹⁻¹⁷.

Respecto al grado de compromiso según la extensión de la lesión radiológica pulmonar, se debe reconocer que su clasificación no está exenta de un margen de error y de subjetividad, a lo cual se suma la frecuente asociación con infiltrado de predominio intersticial, hallazgo común en los pacientes, ya que habitualmente presentan infecciones virales concurrentes. De gran ayuda en aquellos casos de radiología dudosa puede ser la realización de una TAC pulmonar^{12,13}, que permite visualizar adenopatías u otras lesiones habitualmente no visibles o poco claras con la radiología convencional. El alto grado de confirmación bacteriológica mediante cultivos oligobacilares (30 a 60 días) en los casos catalogados como leves y que no tenían antecedente epidemiológico claro de contacto con bacilífero, indica la dificultad que a menudo se plantea en establecer un diagnóstico e iniciar un tratamiento prolongado, cuando no existen otros medios de laboratorio que lo sustenten.

Las formas de mayor severidad, tanto pulmonares como extrapulmonares se presentaron en lactantes menores de un año¹⁵, y adolescentes, hecho ya reconocido en la literatura¹⁶.

Asociación con otras patologías. Se obtuvo cultivo positivo en lavado broncoalveolar de un escolar sometido a quimioterapia y radioterapia por presentar un neuroblastoma torácico; en otro paciente de 13 años con fibrosis quística y bronquiectasias, se obtuvo cultivo positivo en expectoración, siendo en ambos pacientes difícil catalogar la extensión de la lesión radiológica pulmonar debido a sus enfermedades de base. Se comprobó TBC pulmonar en una preescolar con síndrome de Down. No existió ningún caso de SIDA en esta serie.

Por último cabe señalar que en esta experiencia, la ruralidad aparece como otro factor de riesgo asociado, posiblemente por implicar una tardanza en el diagnóstico de la enfermedad.

En términos generales, la TBC en la edad pediátrica ha disminuido gradualmente su incidencia, dejando de ser un problema de magnitud epidemiológica en nuestra área de trabajo, especialmente las localizaciones extrapulmonares. No obstante, dada la persistencia de

individuos bacilíferos en la comunidad, esta patología debe tenerse siempre presente en el diagnóstico diferencial de procesos infecciosos de evolución subaguda y en neumopatías de curso arrastrado y no debe omitirse las medidas de pesquisa bacteriológica en los individuos adultos sintomáticos respiratorios.

BIBLIOGRAFÍA

- 1.- Departamento Programa de las Personas MINSAL, Programa Nacional de Tuberculosis, Septiembre 2001. (Datos no publicados).
- 2.- Normas Técnicas, Programa Nacional de Control de la TBC. MINSAL, 1981.
- 3.- HUCHON G. Tuberculosis et Mycobacterioses non tuberculeuses. Encycl Med Chir (Elsevier Paris), Pneumología, 6-019-A-33, Maladies Infectieuses, 8-038-C-10, 1997, 20 p.
- 4.- ARRIZAGA N, BURGOS R. Tuberculosis Congénita. Rev Chil Pediatr 1989; 60 (5): 290-2.
- 5.- ZÚÑIGA M. Situación epidemiológica de la tuberculosis en Chile: evolución y perspectivas. Rev Chil Infect 1998; 15 (4): 249-62.
- 6.- SOZA G, ARANEDA F, BOEHME C et al. Tuberculosis Infantil: experiencia regional en la Araucanía en veinte años. Rev Chil Infect 1998; 15 (4): 271-9.
- 7.- AMERICAN THORACIC SOCIETY. Diagnostic standards and classification of tuberculosis in adult and children. Am J R Respir Crit Care Med 2000; 161: 1376-95.
- 8.- LOBATO M, LOEFFLER A, FURST K et al. Detection of Mycobacterium tuberculosis in Gastric aspirates Collected from children: Hospitalization in not necessary Pediatrics 1998; 102 (4): E 40.
- 9.- VALLEJO J, ONG L T, STARKE J. Clinical features, diagnosis and treatment of tuberculosis in infants. Pediatrics 1994; 94 (1):1-7.
- 10.- ABADCO D, STEINER P. Gastric lavage is better than bronchoalveolar lavage for isolation of *Mycobacterium tuberculosis* in childhood pulmonary tuberculosis. Pediatr Infect Dis J 1992; 11: 735-8.
- 11.- SOMU N, SWAMINATHAN S, PARAMESIVAN C. Value of bronchoalveolar lavage and gastric lavage in diagnosis of pulmonary tuberculosis in children. Tuber Lung Dis 1995; 76: 295-9.
- 12.- NEU N, SAIMAN L, SAN GABRIEL P et al. Diagnosis of pediatric tuberculosis in the modern era. Pediatr Infect Dis J 1999, 18:122-6.
- 13.- MARCINIUK D D, MC NAB B D, MARTIN T et al. Detection of pulmonary tuberculosis in patients with a normal chest radiograph. Chest 1999; 115 (2): 445-52.
- 14.- CANTWELL M, SHEHAB Z, COSTELLO A et al. Congenital tuberculosis. New Engl J Med 1994; 330 (15): 1051-4.
- 15.- HUSSEY G, CHISHOLM T, KIBEL M. Miliary tuberculosis in children: a review of 94 cases. Pediatr Infect Dis J 1991; 10: 832-6.
- 16.- BACULARD A, ANDY G, BOSSON N et al. Tuberculose de l'enfant. Encycl Med Chir (Elsevier Paris), Pédiatrie, 4-281-A-10, Maladies Infectieuses, 8-038-C-30, 1997, 18 p.
- 17.- SÁNCHEZ-ALBISUA I, MD, BAQUERO-ARTIGAO F, MD, DEL CASTILLO F, MD. Twenty years of pulmonary tuberculosis in children: what has changed?. Pediatr Infect Dis J 2002; 21: 49-53.

Correspondencia a:
Roberto Burgos Laxague
E-mail: robulax@123mail.cl