

ISSN 0120-4157

# Biomédica

Revista del Instituto Nacional de Salud

## PUBLICACIÓN ANTICIPADA EN LINEA

El Comité Editorial de *Biomédica* ya aprobó para publicación este manuscrito, teniendo en cuenta los conceptos de los pares académicos que lo evaluaron. Se publica anticipadamente en versión pdf en forma provisional con base en la última versión electrónica del manuscrito pero sin que aún haya sido diagramado ni se le haya hecho la corrección de estilo.

Siéntase libre de descargar, usar, distribuir y citar esta versión preliminar tal y como lo indicamos pero, por favor, recuerde que la versión impresa final y en formato pdf pueden ser diferentes.

### Citación provisional:

**Cifuentes Y, Murcia MI, Piar J, Pardo P.** Microcalcificaciones cerebrales en un recién nacido con tuberculosis congénita. *Biomédica*. 2016;36(1).

Recibido: 21-08-14

Aceptado: 08-09-15

Publicación en línea: 09-09-15

# **Microcalcificaciones cerebrales en un recién nacido con tuberculosis congénita**

## **Tuberculosis congénita**

## **Cerebral microcalcifications in a newborn with congenital tuberculosis**

Yolanda Cifuentes <sup>1</sup>, Martha I Murcia <sup>2</sup>, Jorge Piar <sup>3</sup>, Patricia Pardo <sup>4</sup>

<sup>1</sup> División de Neonatología, Departamento de Pediatría, Facultad de Medicina, Universidad Nacional de Colombia, Bogotá, D.C., Colombia

<sup>2</sup> Grupo de Micobacterias, Departamento de Microbiología, Facultad de Medicina, Universidad Nacional de Colombia, Bogotá, D.C., Colombia

<sup>3</sup> Servicio de Pediatría, Instituto Materno Infantil-Hospital La Victoria, Bogotá, D.C., Colombia

<sup>4</sup> Servicio de Radiología, Instituto Materno Infantil-Hospital La Victoria, Bogotá, D.C., Colombia

### **Correspondencia:**

Yolanda Cifuentes, División de Neonatología, Departamento de Pediatría, Facultad de Medicina, Universidad Nacional de Colombia, carrera 10 No 1-66 sur, piso 4, Bogotá, D.C., Colombia.

Teléfono: 3106975064

[mycifuentesd@unal.edu.co](mailto:mycifuentesd@unal.edu.co)

### **Contribución de los autores al manuscrito**

Yolanda Cifuentes: descripción del caso, redacción de resúmenes, introducción y discusión

Jorge Piar: descripción del caso

Martha I Murcia: procesó la imagen de la PCR y escribió la sustentación de su utilidad diagnóstica.

Patricia Pardo: elaboró las imágenes de la ecografía e ilustró sobre su uso.

La tuberculosis es un problema grave de salud pública a nivel mundial, la Organización Mundial de la Salud estimó que para el 2012 se presentaron 8,6 millones de casos nuevos y 1,3 millones de muertes a causa de la enfermedad. En Colombia, para el 2011 la incidencia fue de 24 casos por 100.000 habitantes. No hay información de tuberculosis en las gestantes y la infección congénita es considerada una enfermedad rara, de difícil diagnóstico, que genera alta mortalidad y puede confundirse con la adquirida posnatalmente; la tuberculosis se ha relacionado con infección por virus de la inmunodeficiencia en madres y neonatos.

Por otra parte, existe aumento de los casos de sífilis congénita en el mundo, en Colombia la prevalencia es de 2,5 casos por 1.000 nacimientos y en nuestra institución la frecuencia es de un caso por 57 nacimientos.

Se presenta el caso de un recién nacido que estando recibiendo tratamiento para sífilis congénita, el hallazgo de microcalcificaciones en una ecografía transfontanelar alertó sobre la coexistencia de otro agente infectante. Se encontró PCR negativa para CMV y títulos de Ig M para toxoplasma, rubeola y herpes I y II negativos, se conoció el antecedente de tratamiento incompleto para tuberculosis en la gestante por lo cual se sospechó infección por bacilo tuberculoso. No se demostraron bacilos ácido-alcohol resistentes en 3 muestras de jugo gástrico, la PCR-*IS6110* se encontró positiva en LCR y en orina, no en sangre. El recién nacido recibió tratamiento con penicilina cristalina por 10 días e isoniazida, rifampicina, pirazinamida y estreptomina. Actualmente se encuentra en seguimiento clínico.

**Palabras clave:** recién nacido, tuberculosis, sífilis congénita, ultrasonografía, reacción en cadena de la polimerasa, coinfección.

Tuberculosis is a serious public health problem worldwide, in 2012 the WHO estimated 8.6 million new cases and 1.3 million deaths from the disease occurred. In Colombia, in 2011 the incidence was 24 cases per 100,000 population. No information of tuberculosis in pregnant women and congenital infection is considered a rare disease, difficult to diagnose, which generates high mortality and may be confused with postnatally acquired; tuberculosis has been associated with infection by human immunodeficiency virus in mothers and infants.

Moreover, there is increasing incidence of congenital syphilis in the world, in Colombia the prevalence is 2.5 cases per 1000 births and the frequency at our institution is one case per 57 births.

We report the case of a newborn who being treated for congenital syphilis, the finding of microcalcifications in a transfontanelar ultrasound warned about the coexistence of other infectious agent. Finding PCR negative for CMV, IgM titers for toxoplasma, rubella and herpes I and II were negative, plus the history of incomplete treatment for tuberculosis in pregnant, tubercle bacillus infection was suspected. No acid-fast bacilli were demonstrated in 3 gastric juice samples, the PCR - IS6110 was found positive in CSF and urine, not in blood. The newborn was treated with crystalline penicillin for 10 days and isoniazid, rifampicin, pyrazinamide and streptomycin. Currently on clinical follow-up.

**Key words:** Infant, newborn; tuberculosis; syphilis, congenital; ultrasonography; polymerase chain reaction; coinfection.

La tuberculosis continúa siendo un grave problema de salud pública en el mundo, la Organización Mundial de la Salud estimó que para el 2012 se presentaron 8,6 millones de casos nuevos y 1,3 millones de muertes a causa de la enfermedad (1). En Colombia según el Ministerio de Salud, para el 2011 la incidencia fue de 24 casos por 100.000 habitantes y en la población indígena de 61 casos por 100.000 habitantes; alrededor del 3% de los casos se reportaron en menores de 5 años (2).

No existe información de infección por el bacilo tuberculoso en las gestantes; la infección congénita se ha considerado una enfermedad rara, difícil de diagnosticar, que genera mortalidad elevada y puede confundirse con la adquirida posnatalmente; la enfermedad ha sido relacionada con la infección por VIH en madres y neonatos (3).

No hay evidencia que la gestación tenga un efecto adverso sobre la tuberculosis ni que constituya un factor de riesgo para su desarrollo sin embargo, el parto es un momento crítico para investigar a las gestantes en situación de riesgo para la enfermedad (4), por lo menos tres cuartas partes de las madres de neonatos con tuberculosis congénita adquieren la infección tuberculosa primaria durante su gestación y el diagnóstico se hace postparto cuando se diagnostica la tuberculosis congénita en los recién nacidos (5).

Los recién nacidos hijos de madres con tuberculosis tienen más riesgo de ser prematuros, con restricción de crecimiento y con mayor riesgo de mortalidad; estos efectos adversos se modifican por el diagnóstico y tratamiento tempranos en la gestante (6).

La infección congénita y la postnatal temprana tienen manifestaciones y pronóstico similares, siendo en ocasiones difícil distinguir una de otra por lo que se ha sugerido utilizar el término perinatal que abarca a las dos (7).

Según Cantwell, se considera caso de tuberculosis congénita cuando se cumple al menos una de las siguientes condiciones: a) lesiones tuberculosas detectadas en la primera semana de vida; b) demostración del complejo primario hepático o de granulomas hepáticos caseosos; c) confirmación de tuberculosis en la placenta o en el aparato genital femenino materno y d) exclusión de transmisión posnatal (8).

En la gestante, la bacilemia tuberculosa puede ocasionar infección de la placenta o del tracto genital materno, por lo tanto, la infección fetal puede darse por vía hematológica, por aspiración o ingestión del líquido amniótico contaminado o por contacto directo cuando el feto atraviesa el canal del parto (8).

En el recién nacido las manifestaciones clínicas pueden presentarse alrededor del vigésimo día de vida, las más frecuentes son hepato y/o esplenomegalia presente en 65,6%, fiebre en 64,4%, dificultad respiratoria en 63,8%, letargia y/o irritabilidad en 39,7% y tos en 35,5% de los casos. Los hallazgos de laboratorio se confunden con los ocasionados por una sepsis de origen bacteriano común, hay leucocitosis con predominio de neutrófilos y salida de formas jóvenes, trombocitopenia y aumento de la proteína C reactiva.

La radiografía de tórax en la mayoría de los casos (93%) es anormal, los hallazgos más frecuentes incluyen tuberculosis miliar, presencia de nódulos, neumonía lobar, intersticial o bronconeumonía (5). El lavado bronquial es útil

para recolectar muestras para diagnóstico cuando hay compromiso pulmonar.

El test de tuberculina en el neonato suele ser negativo.

El diagnóstico definitivo de la tuberculosis implica la demostración de *M. tuberculosis*, la PCR permite el diagnóstico directamente a partir de muestras clínicas y es un método de laboratorio rápido y sensible (9,10) y junto con el cultivo, que es el patrón de oro, constituye una forma segura para el diagnóstico. La mayoría de estudios han utilizado como blanco de la PCR la secuencia de inserción *IS6110* presente en múltiples copias en el genoma de la mayor parte de cepas de *M. tuberculosis* (9).

Para el tratamiento de los recién nacidos con tuberculosis se utiliza isoniazida 10 a 15 mg x kg x día, rifampicina 10 a 20 mg x kg x día, pirazinamida 15 a 30 mg x kg x día y estreptomina 20 a 30 mg x kg x día o etambutol 15 a 25 mg x kg x día durante dos meses seguido de isoniazida y rifampicina por 4 a 10 meses dependiendo de la severidad del cuadro clínico; por el riesgo de neuritis óptica se prefiere la estreptomina al etambutol (8,11).

### **Informe del caso**

Se trata de un recién nacido de sexo masculino, fruto de la segunda gestación de una madre de 44 años, de raza negra, farmacodependiente, cuyos laboratorios realizados en el momento del parto mostraron: prueba rápida para VIH negativa, Ig G para toxoplasma positiva e Ig M negativa, antígeno de superficie para hepatitis B negativo, VDRL en sangre reactiva 2 dils, prueba treponémica rápida positiva.

El nacimiento fue institucional, el neonato tuvo Apgar de 7, 8, 9 al minuto, a los 5 y a los 10 minutos respectivamente, peso de 2530 g ( $>^{\circ}10$ ), talla de 49 cm ( $>^{\circ}50$ ) y PC de 33 cm ( $>^{\circ}25$ ), Capurro para 38 semanas de edad gestacional



con peso adecuado para la edad gestacional según curva de Lubchenco; no se encontraron alteraciones en el examen físico. Con diagnóstico de posible caso de sífilis congénita se hospitalizó y se inició tratamiento con penicilina cristalina. Los laboratorios mostraron VDRL en sangre reactiva 8 dils, cuadro hemático hemoglobina 20 g% hematocrito 55% leucocitos 29400 x mm<sup>3</sup>, segmentados 83% linfocitos 14% monocitos 3% plaquetas 238000 x mm<sup>3</sup>; aspartato aminotransferasa (AST) 66 UI/ml, bilirrubina total 3.94 mg/dl indirecta 3.53 mg/dl, glicemia 102 mg%; parcial de orina normal, la radiografía de huesos largos fue normal.

Al tercer día de vida se practicó punción lumbar, encontrándose proteínas 77,7 mg/dl, leucocitos 13 x mm<sup>3</sup> linfocitos 98%, VDRL en LCR no reactivo.

Una ecografía transfontanelar realizada al quinto día de vida informó: “sistema ventricular de características normales sin signos de hidrocefalia ni hemorragia. Estructuras de la línea media sin modificaciones. Plexos coroideos y surcos caudotalámicos con características ecográficas usuales, no hay colecciones líquidas en la cisura interhemisférica. Presencia de lesiones puntiformes hiperecogénicas nucleobasales y periventriculares bilaterales que no dejan sombra acústica posterior en escasa cantidad. Estos hallazgos sugieren microcalcificaciones secundarias a compromiso infeccioso” (figura 1).

Con estos hallazgos se hizo obligatorio descartar infección por otro agente; los estudios serológicos mostraron Ig G positiva e Ig M negativa para toxoplasma, citomegalovirus (CMV), rubeola y herpes I, para herpes II Ig G e Ig M negativas; la PCR para CMV tomada a los 7 días de vida fue negativa.

La valoración oftalmológica fue normal.

Se conoció el antecedente que la madre había recibido tratamiento antituberculoso incompleto (42 días) durante la gestación, por lo que se iniciaron estudios para descartar tuberculosis en el recién nacido, 3 muestras de jugo gástrico para bacilos ácido-alcohol resistentes (BAAR) fueron negativas, la ecografía abdominal y la radiografía de tórax fueron normales; no se realizaron tomografías ni prueba de tuberculina.

Se enviaron muestras de sangre, orina y LCR para realizar PCR para *M. tuberculosis*, encontrándose positiva en orina y en LCR, no en sangre (figura 2). Las tres muestras se cultivaron en medio Ogawa-Kudoh, los cultivos fueron negativos.

Se inició tratamiento con isoniacida, rifampicina, pirazinamida y estreptomina.

A los 36 días de vida se dió salida con tratamiento ambulatorio supervisado.

En la consulta de seguimiento al cuarto mes de vida se encontró un lactante con peso de 7430 g (>°50), talla de 64 cm (°50) y PC de 41 cm (>°15), tenía manos empuñadas, mal control cefálico, Landau negativo, sin sostén lateral.

Los laboratorios de control mostraron VDRL en sangre no reactivo, aminotransferasas, bilirrubinas, nitrogenados y cuadro hemático normales; se verificó esquema de vacunación acorde a la edad y se documentó tratamiento con isoniazida y rifampicina. La valoración por fisioterapia evidenció

neurodesarrollo para 2 y 1/2 meses, se solicitó RMN de cerebro e interconsulta a terapias y a neuropediatría.

El control a los 6 meses mostró peso de 8940 g (°85), talla de 68 cm (°50) y PC de 44 cm (>°50), persistía con disminución del tono, tenía sostén cefálico, sonreía, aún sin defensas laterales ni Landau; continuaba recibiendo isoniazida y rifampicina. La RMN cerebral no mostró alteraciones.

Datos de la historia clínica materna: una ecografía obstétrica realizada a las 10 semanas de edad gestacional fue normal. A las 26 semanas de gestación fue hospitalizada con diagnóstico de neumonía adquirida de la comunidad encontrándose baciloscopia + con más de 10 BAAR, la serología para VIH y el antígeno de superficie para hepatitis B fueron negativos, la determinación de albúmina fue 2,3 g%, la ecografía obstétrica fue normal. Se inició tratamiento para TBC que recibió durante 42 días.

A las 33 semanas de gestación se realizó ecografía obstétrica que fue normal, se encontró VDRL reactiva 8 dils, la baciloscopia de control fue negativa. Se dió tratamiento con penicilina benzatínica, no se documentó tratamiento para sífilis al compañero.

En el momento del parto VDRL reactivo 2 dils. Se reinició tratamiento para tuberculosis.

En un control a los tres meses post parto, la paciente refirió mala tolerancia al tratamiento para tuberculosis; el VDRL control fue reactivo 8 dils, la VSG 28 mm/h, la radiografía de tórax mostró fibroatelectasia apical bilateral con cavitaciones. Con diagnósticos maternos de habitante de calle, drogadicción, desnutrición, tuberculosis, reinfección por *Treponema*, se formuló penicilina benzatínica y se continuó tratamiento para tuberculosis.

### **Discusión**

La historia clínica que se presenta corresponde, según los criterios de Cantwell, a un caso de tuberculosis congénita, diagnosticado por PCR en muestras de LCR y orina tomadas al tercer día y al octavo día de vida respectivamente, en un recién nacido hijo de una madre de raza negra, habitante de calle con antecedente de farmacodependencia y desnutrición, hospitalizado por cumplir

criterios de caso de sífilis congénita (VDRL 4 veces los títulos maternos y aumento de la AST) evidenciando coexistencia de dos infecciones consideradas ambas problemas de salud pública.

La coexistencia de estas dos infecciones ha sido descrita, un estudio en Baltimore en pacientes que asistían a la clínica de tuberculosis, encontró que el 9% tenía historia de sífilis y el 13,6 % tenía documentada por lo menos una visita a la clínica de enfermedades de transmisión sexual, estas frecuencias aumentaban en la población negra a 13,6% y 16,5% respectivamente, por lo que hacer detección cruzada de sífilis y tuberculosis, sería un mecanismo para la identificación de nuevos casos incrementando la eficiencia del sistema de salud (12).

En los recién nacidos para la valoración inicial de las estructuras intracraneales la ultrasonografía transfontanelar es el método diagnóstico más usado desde la década de los ochenta (13), a pesar de tener baja sensibilidad y especificidad para el diagnóstico del compromiso neurológico de patologías infecciosas (14).

El hallazgo de escasas calcificaciones puntiformes periventriculares y nucleobasales en la ecografía transfontanelar advirtió sobre la existencia de otro agente infeccioso diferente al *Treponema pallidum*, pues se sabe que el *treponema* no ocasiona calcificaciones cerebrales, obligando a descartar infección por toxoplasma, citomegalovirus, rubeola, herpes I y II que originan calcificaciones cerebrales en el período perinatal (15-18); tampoco se documentó ningún episodio de hipoxia isquemia, pues se conoce que en eventos hipóxico isquémicos en neonatos a término y prematuros, han sido descritas calcificaciones en ganglios basales, corteza cerebral e hipocampo (19).

El compromiso del sistema nervioso en la tuberculosis fue descrito en 1825 (20), cerca del 1% de los casos de tuberculosis presenta compromiso del SNC constituyéndose en la forma más grave de la enfermedad con alta morbilidad y mortalidad (21), en los casos de TBC congénita la mortalidad se ha asociado con el hallazgo de lesiones intracraneanas (5).

El compromiso del sistema nervioso ha sido clasificado así: formas meningoencefalíticas, formas espinales y lesiones expansivas intracraneanas (22); el compromiso del SNC en este paciente podría corresponder al primero de los dos pasos de un modelo descrito, en el que a través de la vía hematógica habría una siembra a nivel del SNC, se formaría el foco, posteriormente habría crecimiento y maduración de un tuberculoma caseoso, formación de un absceso que se rompería para ocasionar tuberculosis meníngea (21).

A pesar de tener condiciones para un resultado neonatal adverso (6), presumimos que el curso clínico en este recién nacido se vio favorecido por ser un neonato a término, sin restricción de crecimiento, sin manifestaciones sistémicas, en quien se instauró tratamiento temprano sumado al antecedente de que la madre, VIH negativa, habiendo tenido baciloscopia positiva hacia la semana 24 de gestación, recibió tratamiento antenatal durante 42 días (23).

El diagnóstico de la tuberculosis congénita de localización cerebral es difícil, pues no es frecuente encontrar el bacilo en el extendido de LCR y se necesitan varias semanas para cultivarlo, además si ambas pruebas son negativas, el diagnóstico no se puede excluir, por lo que PCR es de utilidad para el diagnóstico de tuberculosis extrapulmonar (24), aun cuando existen informes

variables acerca de la sensibilidad y especificidad de esta prueba diagnóstica (25).

En el presente caso, los cultivos fueron negativos; la falta de concordancia del resultado de PCR en sangre respecto a orina y LCR puede ser el resultado de la variación de la sensibilidad y la especificidad de la secuencia IS6110, hay información que en algunas muestras extrapulmonares la sensibilidad puede ser incluso del 0%, sobre todo cuando el extendido es negativo (25).

Al revisar la historia clínica de la madre durante la gestación no se registró ningún hallazgo que pudiera hacer sospechar el compromiso fetal; en la literatura se encuentran múltiples publicaciones de casos de tuberculosis en la gestante, frecuentemente extrapulmonar, en muy pocos describen los hallazgos en el feto; se ha descrito RCIU y prematurez; se ha informado hepatomegalia y SDR desde el nacimiento, atribuibles a la tuberculosis sin que ésta se hubiera sospechado (26); encontramos un informe de derrame pleural sin otros hallazgos de hidrops en un feto de una gestante en quien se descartó infección por toxoplasma , CMV, rubeola y herpes simple; el neonato falleció y el diagnóstico se hizo postmortem mediante PCR (27).

El curso clínico en la madre ha sido tórpido, debido no solamente a la coexistencia de infecciones (sífilis y tuberculosis) sino a la presencia de factores económicos, sociales y nutricionales desfavorables (consumo de sustancias psicoactivas, habitante de calle y desnutrición), es bien conocido el rol de los determinantes sociales en el curso de la tuberculosis (28).

Son pocos los casos de tuberculosis congénita informados en nuestro país, el presente constituye una llamada de atención para fomentar la búsqueda de la entidad en la población cada vez más frecuente de gestantes con infección por

*T. pallidum*, consumidoras de sustancias psicoactivas y habitantes de calle, que conforman una población de alto riesgo para otra de las llamadas infecciones emergentes.

### **Conflicto de intereses**

No existen conflictos de interés.

### **Financiación**

La PCR para *M tuberculosis* se realizó en el Departamento de Microbiología de la Facultad de Medicina de la Universidad Nacional de Colombia.

### **Referencias**

1. **World Health Organization.** Global Tuberculosis Report 2013. (Fecha de consulta: enero 27 de 2014). Disponible en:  
[http://www.who.int/iris/bitstream/10665/91355/1/9789241564656\\_eng.pdf](http://www.who.int/iris/bitstream/10665/91355/1/9789241564656_eng.pdf)
2. **Ministerio de Salud y Protección Social.** Colombia avanza en el control de la tuberculosis. Boletín de Prensa No 421 de 2013. (Fecha de consulta: enero 27 de 2014) Disponible en: <http://www.minsalud.gov.co/Paginas/control-de-la-tuberculosis.aspx>
3. **Adhikari M, Pillay T, Pillay DG.** Tuberculosis in the newborn: an emerging disease. *Pediatr Infect Dis J.* 1997;16:1108-12.
4. **Snider D.** Pregnancy and tuberculosis. *Chest.* 1984;86(Suppl. 3):10S-3.  
[http://dx.doi.org/10.1378/chest.86.3\\_Supplement.10S](http://dx.doi.org/10.1378/chest.86.3_Supplement.10S)
5. **Peng W, Yang J, Liu E.** Analysis of 170 cases of congenital TB reported in the literature between 1946 and 2009. *Pediatr Pulmonol.* 2011;46:1215-24.  
<http://dx.doi.org/10.1002/ppul.21490>

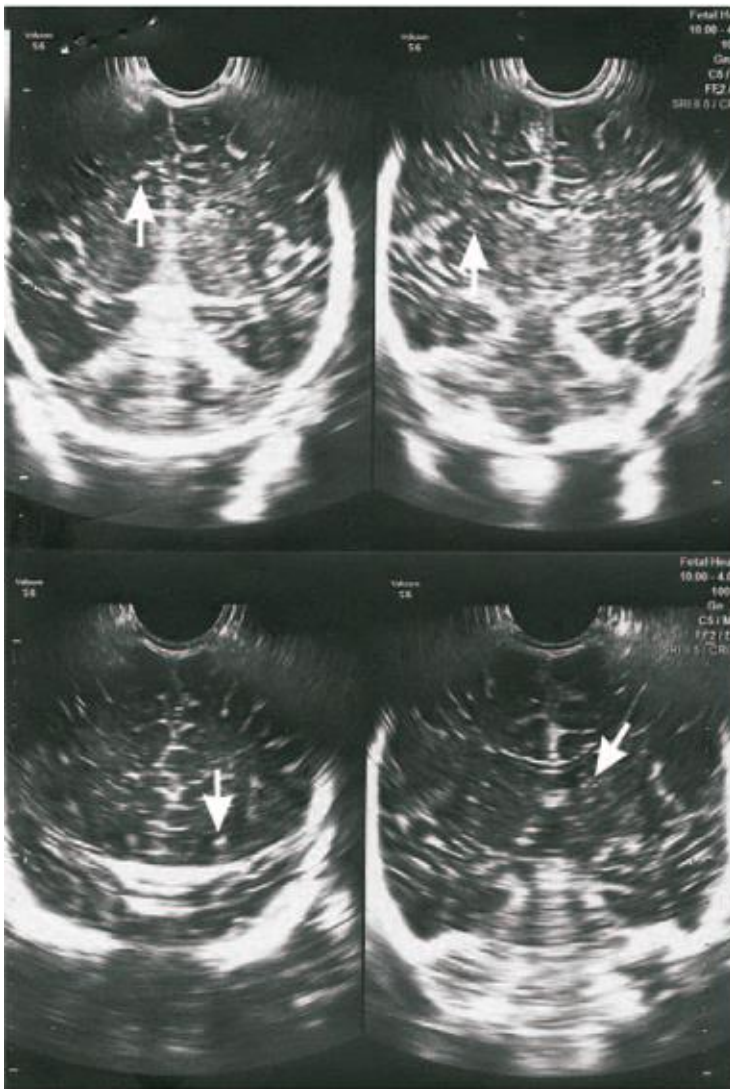
6. **Figueroa-Damián R, Arredondo-García JL.** Neonatal outcome of children born to women with tuberculosis. *Arch Med Res.* 2001;32:66-9.  
[http://dx.doi.org/10.1016/S0188-4409\(00\)00266-6](http://dx.doi.org/10.1016/S0188-4409(00)00266-6)
7. **Hageman J, Shulman S, Shreiber M, Lucks, Yogev R.** Congenital tuberculosis. Critical reappraisal of clinical findings and diagnostic procedures. *Pediatrics.* 1980;66:980-4.
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;330:1051-4.  
<http://dx.doi.org/10.1056/NEJM199404143301505>
9. **Barani R, Sarangan G, Antony T, Periyasamy S, Kindo AJ, Srikanth P.** Improved detection of *Mycobacterium tuberculosis* using two independent PCR targets in a tertiary care centre in South India. *J Infect Dev Ctries.* 2012;6:46-52.  
<http://dx.doi.org/10.3855/jidc.1302>
10. **Del Portillo P, Murillo LA, Patarroyo ME.** Amplification of a species-specific DNA fragment of *Mycobacterium tuberculosis* and its possible use in diagnosis. *J Clin Microbiol.* 1991;29:2163-8.
11. **Dalamón RS, Cantell SN, Jaroslavsky D, Bruno M, Debuñ MA, Falk J.** Tuberculosis congénita. Presentación infrecuente de una enfermedad habitual. *Arch Argent Pediatr.* 2008;106:143-54.  
<http://dx.doi.org/10.1590/S0325-00752008000200010>
12. **Peek M, Zenilman JM.** Sexually transmitted diseases in patients attending a Baltimore tuberculosis clinic. Assessment of use of multiple categoric services. *Sex Transm Dis.* 1997;24:8-10.
13. **Ball WS Jr.** Pediatric neuroradiology. *AJNR Am J Neuroradiol.* 2000;21:29-36.



14. **Crino JP.** Ultrasound and fetal diagnosis of perinatal infection. Clin Obstet Gynecol. 1999;42:71-80.
15. **Herman TE, Cleveland RH, Kushner DC, Taveras JM.** CT of neonatal herpes encephalitis. AJNR Am J Neuroradiol. 1985;6:773-5.
16. **Numazaki K, Fujikawa T.** Intracranial calcification with congenital rubella syndrome in a mother with serologic immunity. J Child Neurol. 2003;18:296-7.  
<http://dx.doi.org/10.1177/08830738030180040601>
17. **Malinger G, Lev D, Zahalka N, Ben Aroia Z, Watemberg N, Kidron D, et al.** Fetal cytomegalovirus infection of the brain: the spectrum of sonographic findings. AJNR Am J Neuroradiol. 2003;24:28-32.
18. **Surendrababu NR, Kuruvilla KA, Jana AK, Cherian R.** Globe calcification in congenital toxoplasmosis. Indian J Pediatr. 2006;73:527-8.
19. **Rodríguez MJ, Ursu G, Bernal F, Cuí V, Mahy N.** Perinatal human hypoxia–ischemia vulnerability correlates with brain calcification. Neurobiol Dis. 2001;8:59-68. <http://dx.doi.org/10.1006/nbdi.2000.0332>
20. **Vergara I, Saravia J, Toro G, Calderón A.** La infección tuberculosa del sistema nervioso central: Estudio de 165 casos. Act Med Colomb. 1976;1:33-52.
21. **De Lance AR, Safaee M, Oh MC, Clark AJ, Kaur G, Sun MZ, et al.** Tuberculoma of the central nervous system. J Clin Neurosci. 2013;20:1333-41.  
<http://dx.doi.org/10.1016/j.jocn.2013.01.008>
22. **Palma R, Lizarazo J, Vergara I, Toro G, Saravia J.** La infección tuberculosa del Sistema Nervioso Central. Acta Med Colomb. 1988;13:106-24.

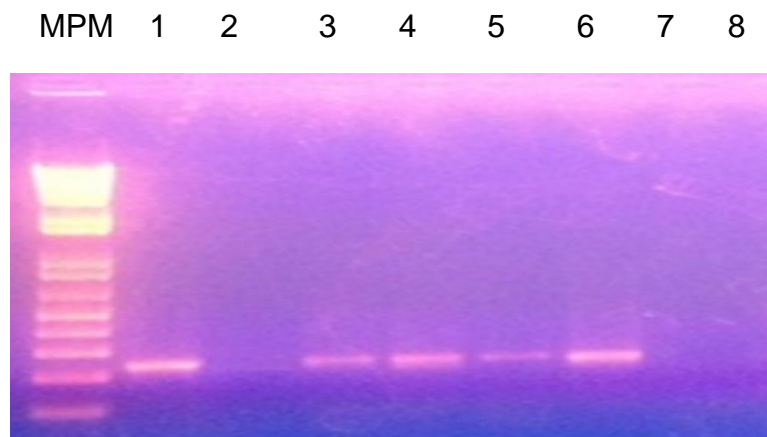
23. **Boggess KA, Myers ER, Hamilton CD.** Antepartum or postpartum isoniazid treatment of latent tuberculosis infection. *Obstet Gynecol.* 2000;96:757-62.
24. **Mehta PK, Rai A, Singh N, Khuller GK.** Diagnosis of extrapulmonary tuberculosis by PCR. *FEMS Immunol Med Microbiol.* 2012;66:20-36.  
<http://dx.doi.org/10.1111/j.1574-695X.2012.00987.x>
25. **Miller MB, Popowitch EB, Backlund MG, Ager EP:** Performance of Xpert MTB/RIF RUO assay and IS6110 real-time PCR for *Mycobacterium tuberculosis* detection in clinical samples. *J Clin Microbiol.* 2011;49:3458-62.  
<http://dx.doi.org/10.1128/JCM.05212-11>
26. **Diar H, Velaphi S.** Congenital tuberculosis as a proxy to maternal tuberculosis: a case report. *J Perinatol.* 2009;29:709-11.  
<http://dx.doi.org/10.1038/jp.2009.49>
27. **Chen S.** Maternal and fetal infection with *Mycobacterium tuberculosis*. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed.* 1997;77:F77-8.
28. **Bhargava A, Pai M, Bhargava M, Marais BJ, Menzies D.** Can social interventions prevent tuberculosis? The Papworth Experiment (1918–1943) Revisited. *Am J Respir Crit Care Med.* 2012;186:442-9.  
<http://dx.doi.org/10.1164/rccm.201201-0023OC>

**Figura 1.** Ecografía transfontanelar.



Lesiones puntiformes, hiperecoicas de localización nucleobasal y periventricular bilateral (flechas blancas).

**Figura 2. PCR-IS6110**



Electroforesis de productos de PCR-IS6110 en un gel de agarosa 2% coloreado con bromuro de etidio. MPM: marcador de peso molecular (1kb)  
Carril 1: Control +, ADN cepa *M. tuberculosis* H37Rv; Carril 2: Control negativo;  
Carril 3: Control de inhibidores LCR; Carril 4: LCR; Carril 5: control inhibidores orina; Carril 6: Orina; Carril 7: Control inhibidores sangre; Carril 8: sangre.