

Tuberculosis extrapulmonar: un problema de salud pública

Extrapulmonary tuberculosis: a public health problem

Alejandro Hernández-Solis¹, Andrea Quintana-Martínez¹, M. Inés Quintanar-Ramírez¹,
Pablo Álvarez-Maldonado¹ y Arturo Reding-Bernal^{2*}

¹Servicio de Neumología y Cirugía de Tórax; ²Dirección de Investigación. Hospital General de México Dr. Eduardo Liceaga, Ciudad de México, México

Resumen

La tuberculosis extrapulmonar es aquella tuberculosis diagnosticada clínicamente y confirmada por estudios bacteriológicos que afecta a tejidos y órganos fuera del parénquima pulmonar. México es el tercer lugar en América Latina en incidencia de tuberculosis pulmonar y extrapulmonar. Los métodos de cultivo siguen siendo el método de referencia para el diagnóstico de tuberculosis extrapulmonar, ya que identifican la especie y la sensibilidad a los fármacos.

Palabras clave: Tuberculosis extrapulmonar. Diagnóstico de tuberculosis. *Mycobacterium tuberculosis*.

Abstract

Extrapulmonary tuberculosis is defined as that case of tuberculosis clinically diagnosed and confirmed by bacteriological studies that affects tissues and organs outside the lung parenchyma. Mexico is in third place among Latin American countries in terms of the incidence of pulmonary and extrapulmonary tuberculosis. Culture methods are still the gold standard for the diagnosis of extrapulmonary tuberculosis since they identify the species and susceptibility to drugs.

Keywords: Extrapulmonary tuberculosis. Tuberculosis diagnosis. *Mycobacterium tuberculosis*.

Introducción

Definición

La Organización Mundial de la Salud (OMS) define la tuberculosis extrapulmonar (TBEP) como aquella tuberculosis (TB) diagnosticada clínicamente y confirmada por estudios bacteriológicos que afecta a tejidos y órganos fuera del parénquima pulmonar¹.

Epidemiología

La TB se encuentra dentro de las primeras diez causas principales de muerte en todo el mundo, registrándose

4500 defunciones y aproximadamente 30,000 personas que contraen esta enfermedad diariamente. México ocupa el tercer lugar en América Latina en incidencia de TB pulmonar y TBEP, presentando 23,000 casos en el año 2017, el 80% de ellos de localización pulmonar y el 20% extrapulmonar. Los Estados con mayor incidencia fueron Baja California, Sonora, Tamaulipas, Guerrero y Sinaloa². La población de 15 a 45 años es la más afectada, observándose una mayor mortalidad en adultos mayores e incrementándose esta si existen factores de riesgo³. En cuanto a las regiones físicas del cuerpo humano de la afectación de la TB, la localización más frecuente es la pulmonar, con un 80.7%, seguida de la TBEP con un 17.7% y la meníngea con

*Correspondencia:

Arturo Reding-Bernal
E-mail: reding_79@yahoo.com

Fecha de recepción: 01-09-2021
Fecha de aceptación: 09-12-2021
DOI: 10.24875/CIRU.21000688

Cir Cir. 2023;91(1):131-138
Contents available at PubMed
www.cirurgiaycirujanos.com

0009-7411/© 2021 Academia Mexicana de Cirugía. Publicado por Permayer. Este es un artículo *open access* bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

un 1.6%, predominando en los hombres^{4,5}. En un estudio realizado en el año 2017, 528 pacientes ingresaron por sospecha de serositis por TB, de los cuales 34 presentaron TB meníngea, 14 TB pleural, 8 TB peritoneal y 2 TB pericárdica, sitios de diseminación cada vez más frecuente⁶.

Es importante destacar las infecciones por *Mycobacterium bovis*, que se encuentra en un 10% de todos los casos de TBEP, siendo relevante debido a las repercusiones clínicas que representa y el plan de tratamiento⁷.

Factores de riesgo

En un estudio realizado en el Hospital General de México se encontraron 420 casos de TB, el 56% correspondientes a TB pulmonar y el 44% a TBEP; el 60% fueron del sexo masculino y el 40% del sexo femenino. De los casos con TBEP, el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) o el sida estuvieron presentes en el 63%, el alcoholismo en el 30%, el tabaquismo en el 30% y la diabetes mellitus en el 17%. Cabe destacar que la OMS establece que las personas infectadas con VIH tienen 30 veces mayor riesgo de desarrollar la enfermedad, así como también una mayor prevalencia del complejo *M. bovis*⁸, ocasionando que la bacteria acelere la multiplicación del VIH y conduzca a una rápida progresión a sida.

Fisiopatología

La bacteria *Mycobacterium tuberculosis* es diseminada principalmente por el aire, por las gotitas de Flügge que contienen el bacilo y pueden ser inhaladas por personas cercanas. El desarrollo de la enfermedad ocurre en cuatro pasos: fagocitosis del bacilo, multiplicación intracelular, fase latente e infección activa del pulmón. Estos pasos pueden progresar hacia diferentes situaciones clínicas: la curación de la enfermedad, el desarrollo de la enfermedad, la infección latente y la reactivación o reinfección⁹. Los bacilos de *M. tuberculosis* presentes en los pulmones o los ganglios linfáticos pueden presentar una reactivación e ingresar a la circulación sistémica, lo que origina una diseminación extrapulmonar a diferentes sitios, como la pleura, el pericardio o el peritoneo⁵. En cualquier huésped susceptible, las respuestas protectoras, como la formación de granuloma, fallan y no puede limitarse la actividad de la enfermedad, favoreciendo la diseminación. Además, existe un déficit en la

secreción de interleucina 4, la cual induce a los receptores tipo Toll 2 y a la activación de macrófagos, lo que determina que la infección por *M. tuberculosis* se vuelva latente o progresiva¹⁰. Los genes para la patogenicidad de la micobacteria se han agrupado según su función, siendo genes de la envoltura y enzimas del metabolismo celular¹¹. Los de envoltura sintetizan proteínas que son expuestas al medio ambiente en el cual crece la bacteria; actualmente se conocen alrededor de doscientas, de las cuales las más importantes son ESAT-6 y CFP-10. Dichas proteínas disminuyen la respuesta inmunitaria innata del hospedero en las primeras etapas de la infección al inactivar a los macrófagos. Entre las enzimas del metabolismo celular se encuentran *icl*, *lipF*, *fadD33*, fosfolipasas C y *panC/panD*, las cuales se involucran en el metabolismo de los lípidos y de los ácidos grasos que la bacteria utiliza para su crecimiento¹¹.

La participación de los neutrófilos en la inmunopatología es controvertida. Se ha reportado que los sueros de pacientes con tuberculosis pulmonar activa inducen una serie de cambios en la morfología nuclear de los neutrófilos en donantes de sanos. Los cambios globales dominantes fueron la apoptosis (precedida por picnosis y cariorexis) y la netosis (con extrusión de ADN entremezclado con elastasa, mieloperoxidasa: MPO e histona: HIS) en algunos casos. Todos los sueros de pacientes con tuberculosis pulmonar activa indujeron algunos cambios, y estos cambios también fueron frecuentes en un número significativo de donantes con contacto del hogar. Los sueros de individuos sanos sin contacto no produjeron cambios o solo cambios menores (principalmente picnosis o inflamación nuclear, pero no apoptosis ni netosis). Estos cambios se atribuyeron a la corta vida normal del neutrófilo *in vitro*¹².

Tuberculosis ocular

La incidencia es del 1.4 al 18% de las TBEP. Se puede adquirir por extensión local directa, afectando los ojos y los tejidos orbitales circundantes. Las manifestaciones clínicas pueden ser exoftalmos, afectación unilateral, diplopía debido a alteración del nervio craneal, dacrioadenitis, abscesos, blefaritis crónica, conjuntivitis, tuberculomas, úlceras, escleritis nodular y erosiones corneales, entre otras¹³.

Tuberculosis cutánea

Tiene una incidencia del 1 al 1.5%. Se puede adquirir por inoculación directa y se caracteriza por

manifestaciones clínicas como pápulas inflamatorias, placas verrugosas, nódulos supurativos, úlceras crónicas y otras lesiones atípicas, con predominio en zonas como la cara, el cuello y el torso. Existen dos tipos de TB cutánea: la endógena, que presenta tres subtipos (orificial, escrofuloderma o lupus vulgar), y la exógena, subclasificada en chancro tuberculoso y tuberculosis cutánea verrugosa^{14,15}.

Tuberculosis intestinal

La TB abdominal es rara. Puede coincidir con cirrosis hepática, carcinomatosis, sarcoma y pacientes con diálisis peritoneal. Aparece como consecuencia de la reactivación de la TB latente diseminada por la ingesta de alimentos contaminados o la ingesta de esputo de la TB pulmonar. Los síntomas son inespecíficos, como dolor abdominal crónico, fiebre, pérdida de peso, disminución del apetito, diaforesis nocturna, deterioro del estado general, desnutrición, diarrea y en ocasiones malabsorción intestinal. Con frecuencia hay ascitis, bandas fibrosas y adherencias entre asas intestinales, y pueden presentarse complicaciones como obstrucción intestinal, abscesos y hemoperitoneo¹⁶.

Tuberculosis meníngea

Con una incidencia del 1 al 2%, se considera la diseminación más grave, ya que desarrolla importantes complicaciones y secuelas neurológicas e incluso la muerte. Sus manifestaciones son inespecíficas, secundarias a la fibrosis meníngea basilar y la inflamación vascular: malestar general, fatiga, anorexia, vómito, cefalea, cambios de la personalidad, parálisis de los nervios craneales II, III, IV, VI y VIII, accidentes vasculares cerebrales, convulsiones e hidrocefalia secundaria a exudado tuberculoso que se acumula en la base cerebral; en las etapas finales se caracteriza por ocasionar espasticidad y coma^{17,18}. Los signos meníngeos pueden estar ausentes¹⁹.

Tuberculosis miliar

Está causada por la diseminación linfohematógena de los bacilos que puede ocurrir durante la infección primaria con micobacterias o cuando hay una reactivación de una infección latente. Se presenta en diferentes formas, pero la afectación de múltiples sistemas es una característica común, siendo los pulmones los principales lesionados, seguidos del hígado, el bazo y el

sistema nervioso central. Suele producir un cuadro clínico inespecífico, con fiebre y diaforesis de predominio nocturno, anorexia, pérdida de peso y tos²⁰.

Derrame pleural tuberculoso

Se debe principalmente a la ruptura del foco caseoso subpleural que conduce a la entrada al espacio pleural, con generación de una reacción inflamatoria y aumento de la permeabilidad capilar, así como afluencia de proteínas, lo que estimula una mayor formación de líquido pleural. Se puede resolver de manera espontánea o evolucionar a un derrame con loculaciones y empiema²¹.

Tuberculosis genitourinaria

Es la segunda localización extrapulmonar más común (5 al 30% de los casos). Afecta el epidídimo o la próstata, comúnmente en hombres de 30 a 50 años²². En fases iniciales puede ser asintomática, y cuando se extiende al uréter y la vejiga da síntomas de síndrome miccional con piuria estéril y microhematuria en el 90% de los casos²³. La formación de granulomas conduce a fibrosis y estenosis del uréter, originando uropatía obstructiva con desarrollo de hidronefrosis²³.

Linfadenitis tuberculosa cervical

Es la localización extrapulmonar más frecuente en adultos y niños²⁴. Su diagnóstico es difícil, debido a que existen diversos factores etiológicos que causan crecimiento de los nodos linfáticos²⁵. Suele presentarse unilateral, única o múltiple, ubicada principalmente en los ganglios axilares, torácicos y abdominales y pueden presentar necrosis, fluctuar y producir úlceras, así como fistulas en un 10% de los casos, y salida de *caseum* al exterior (escrófula)^{26,27}.

En el Hospital General de México Eduardo Liceaga se realizó un estudio en 87 pacientes con tuberculosis ganglionar cervical de los cuales 67(77%) presentaron linfadenopatía unilateral (51 en la cadena linfática derecha y 16 en la izquierda), los restantes 20 pacientes presentaron linfadenopatía bilateral^{24,28}.

Las micobacterias no tuberculosas comúnmente involucradas son *Mycobacterium avium*, *Mycobacterium gordonae* y *Mycobacterium xenopi*. En estudios de pacientes con linfadenopatía cervical se han informado micobacterias no tuberculosas solo en el 6.6% de los casos, identificando *Mycobacterium*

intracellulare, *M. gordonae* y *Mycobacterium fortuitum*. *Mycobacterium kumamotoense* es una micobacteria de crecimiento lento que pertenece al complejo *Mycobacterium terrae*. La condición de los sujetos portadores de VIH con micobacterias no tuberculosas²⁷ ocurre después de que el recuento de CD4 sea < 200 células/mm³.

Tuberculosis osteoarticular

Representa el 9 al 20% de las TBEP. Entre ellas se encuentran la artritis tuberculosa, la osteomielitis tuberculosa y la espondilodiscitis tuberculosa o mal de Pott (representa el 50% de los casos)²⁸. Esta última se caracteriza por una infección del disco intervertebral y de los dos cuerpos vertebrales adyacentes. Suele iniciar en la cara anterior de los cuerpos vertebrales y de allí extenderse al disco. En casos avanzados, la infección progresa hacia los tejidos blandos adyacentes, produciendo abscesos paravertebrales y afectación de la parte posterior del cuerpo vertebral y del canal medular, pudiendo originar compresión medular²⁸. Presenta síntomas como dolor mecánico (90% de los casos), acompañado de síntomas generales²⁹.

La artritis tuberculosa se ha descrito en el 30% de los casos de tuberculosis ósea, erosiona el hueso de la articulación y ocasiona destrucción del cartílago adyacente. Las manifestaciones clínicas son monoartritis crónica de articulaciones grandes, como la coxofemoral o la sacroilíaca (12-15%), seguidas de la rodilla (10%), el hombro (7%), el tobillo (7%), el codo (2%) y la muñeca (2%), además de presentar aumento lento del dolor, disminución del arco de movilidad e inflamación local, acompañados de síntomas³⁰.

La osteomielitis tuberculosa es considerada rara (2-3% de los casos de TB ósea) y tiene predominio en niños. Sus manifestaciones clínicas son dolor, edema local, fiebre, diaforesis nocturna y, en etapas tardías, puede presentar fistulización a la piel³¹.

Tuberculosis peritoneal

Representa el 25 al 50% de los casos de TB abdominal y el 0.1 al 0.7% de todos los casos de TB. Afecta a personas entre 35 y 45 años de edad. Existen tres tipos: 1) ascitis húmeda con alto líquido ascítico y alto contenido proteico; 2) el tipo fibrocito, caracterizado por adherencias entrelazadas del intestino a lo largo del epiplón y el mesenterio; y 3) el tipo plástico seco, con reacción inflamatoria, adherencias fibrosas difusas y

nódulos a lo largo del peritoneo. El 70% de los pacientes presentan fiebre, el 60% pérdida de peso, dolor y distensión abdominal, y el 15% diarrea, aunque el hallazgo más relevante es la ascitis³². Además de la diseminación conocida hay otras dos vías: por ingesta de leche o esputo infectados, que provocan tubérculos epitelioides en la submucosa intestinal con su consiguiente necrosis caseosa y ulceración hasta afectar capas más profundas e infectar el peritoneo y los vasos linfáticos, o por diseminación directa de un foco adyacente, como las trompas de Falopio o un absceso en el psoas^{32,33}.

Serositis

Un sitio cada vez más frecuente de diseminación son las serosas, como la pleura, las meninges, el pericardio y el peritoneo, originando un exudado y el acúmulo de gran cantidad de líquido. Si bien representan menos del 1% de todas las formas extrapulmonares, tienen una alta mortalidad³⁴.

Diagnóstico

El diagnóstico definitivo se establece con un cultivo positivo para *M. tuberculosis*; sin embargo, el diagnóstico de TBEP es difícil, dado que las muestras obtenidas de lugares poco accesibles pueden ser paucibacilares, lo que disminuye la sensibilidad de la prueba diagnóstica. Existen diferentes métodos diagnósticos para tuberculosis, los cuales se dividen en directos e indirectos (Tabla 1).

La microscopia convencional de frotis tiene una baja sensibilidad (0 a 40%) en comparación con el cultivo (del 30 al 80%)³⁵. La prueba Xpert MTB/RIF detecta la TB tanto pulmonar como extrapulmonar, así como la resistencia a la rifampicina³⁶⁻³⁸.

En un estudio realizado en el Hospital General de México Dr. Eduardo Liceaga sobre costo-beneficios de los métodos diagnósticos se concluyó que las diferentes formas de TBEP demuestran que las «recientes» técnicas de diagnóstico, como la reacción en cadena de la polimerasa y la adenosina desaminasa, ofrecen bastantes ventajas (Fig. 1)³⁹⁻⁴².

Tratamiento

El objetivo general del tratamiento de la TB es erradicar la infección, evitar la progresión a un estado activo, mejorar el estado clínico del paciente o la exacerbación de la resistencia, y prevenir la recaída (Tabla 2)^{43,44}.

Tabla 1. Métodos directos e indirectos para diagnosticar tuberculosis

Métodos directos	Métodos indirectos
1. Tinción de Ziehl-Neelsen	1. Histopatología; se considera el método de elección para el diagnóstico de tuberculosis extrapulmonar
2. Microscopía	2. Biopsia de escisión con análisis histológico sistemático, tinción de Ziehl-Neelsen y cultivo de <i>M. tuberculosis</i> , y citología de muestra por aspiración con aguja fina
3. El cultivo sigue siendo el método de referencia para el diagnóstico de tuberculosis pulmonar y extrapulmonar, ya que identifican la especie y la sensibilidad a los fármacos. Entre ellos destacan: <ul style="list-style-type: none"> – Medio de cultivo de Lowenstein-Jensen – Sistema BACTEC MGIT 960 (tubo indicador de crecimiento de micobacterias) – Base de agar (Middlebrook 7H10/11) 	3. Pruebas serológicas basadas en anticuerpos; pruebas cutáneas (Mantoux), ensayo de liberación de interferón gamma y actividad de adenosina desaminasa
4. Estudios para detección de antígenos	La prueba cutánea de la tuberculina (Mantoux) solo detecta la presencia o ausencia de infección, es decir, la exposición a <i>M. tuberculosis</i> o tuberculosis latente. La OMS solo acepta dos tuberculinas como estándar: PPD-S PPD y PPD RT 23
5. Detección molecular: pruebas de amplificación de ácidos nucleicos, como la reacción en cadena de la polimerasa y el ensayo molecular automatizado Xpert MTB/RIF	Otros métodos indirectos: <ul style="list-style-type: none"> – Compuestos orgánicos volátiles – Detección de betalactamasas
Su sensibilidad es del 85% y su especificidad del 97%. Estas pruebas tienen un papel importante para la tuberculosis meningea	
Actualmente existen tres métodos; de ellos, los dos primeros son recomendados por la OMS: <ul style="list-style-type: none"> – NAAT basado en cartuchos (CB-NAAT) – Ensayo de sonda lineal (LPA) – Amplificación mediada por bucle (LAMP) 	

Discusión

En el año 2018, alrededor de 1.5 millones de personas murieron por TB y cerca de 10 millones de personas se infectaron por micobacterias tuberculosas alrededor del mundo. La meta global de la Organización Mundial de la Salud es reducir un 90% la incidencia de los casos y un 80% la mortalidad por tuberculosis para el año 2030⁴⁵. En México, su incidencia ocupa el tercer lugar en América Latina².

En Polonia, en 2018 se reportaron 5487 casos de TB, de los cuales el 95% fueron TB pulmonar y el 5% TBEP.

De todos los casos, 83 (1.5%) pacientes mostraron solo resistencia a la isoniazida y 48 (0.9%) presentaron multirresistencia a los fármacos antituberculosos⁴⁵. En México, estas cifras corresponden al 80% y el 20% para TB pulmonar y TBEP, respectivamente².

En Argentina, en 2019 se notificaron 12,499 casos de TB, resultando la incidencia un 6% más alta que en 2018. Los nuevos casos representaron el 93.3%. Del total de los casos, el 78.6% fueron TB pulmonar, el 11.1% TBEP y el 10.3% no contaban con la localización anatómica. Se registraron 325 (2.6%) casos de TB resistente, y de estos, el 43.1% fueron multirresistentes y el 2.1% extensamente resistentes⁴⁶.

Tabla 2. Tratamientos para la tuberculosis extrapulmonar

	6 m	Isoniazida	Incluyendo TBEP, excepto de SNC, hueso y articulaciones
	2HRZE/4HR	Rifampicina	
		Pirazinamida	
		Etambutol	
Primario acortado	Intensiva	Isoniazida	300 mg
Primera línea	60 dosis (2 m)	Rifampicina	600 mg
Tratándose de TBEP (SNC, hueso y articulaciones)	Lunes-sábado	Pirazinamida	1500-2000 mg
		Etambutol	1200 mg
	Sostén	Isoniazida	800 mg
	45 dosis (10 m)	Rifampicina	600 mg
	3/7 días		
Retratamiento	Recaída: 8 m	2HRZES/1HREZ/5H3R3E3	
	Fracaso	COEFAR (Comité Estatal de Farmacorresistencia)	
Retratamiento estandarizado	24 m	G1: orales de primera línea útiles en TB-MFR→E, Z	
Segunda línea		G2: inyectables→S, KM, AM, CM	
		G3: fluoroquinolonas→OFX, LFX, MFX	
		G4: bacteriostáticos orales de segunda línea→ETO, PTO, CS, TRD, PAS	
		G5: poca eficacia→CFX, AMX/CLV, CLR, LZD, TH, IPM/CLN, CLR, DOSIS ALTAS DE H	
Retratamiento individualizado	Se administra en cualquier localización de la enfermedad/GANAFAR (Grupo Asesor Nacional de Farmacorresistencia)		
Segunda línea			
TBEP	Intensiva	Isoniazida	
	2 m	Rifampicina	
	Lunes-sábado	Pirazinamida	
		Etambutol	
	Sostén	Isoniazida	
10 m	Rifampicina		
	3/7 d		
Meningitis y pericarditis tuberculosa	6 a 8 sem	Utilizar terapia adyuvante inicial con corticoesteroides (dexametasona o prednisolona)	
Tratamiento de observación directa	Si se cuenta con riesgo de incumplimiento		
TB causada por <i>Mycobacterium bovis</i>	Se prolonga el régimen, debido a que se ha reportado hasta en un 38% resistencia a la pirazinamida		

AM: amikacina; AMX/CLV: amoxicilina/clavulanato; CFX: ciprofloxacino; CLR: claritromicina; CM: Capreomicina; CP: capreomicina; CS: cicloserina; E: etambutol; ETO: etionamida; H: isoniazida; IPM/CLN: imipenem/cilastatina; KM: kanamicina; LFX: levofloxacino; LZD: linezolid; MFR: Multifarmacoresistente; MFX: moxifloxacino; OFX: ofloxacino; PAS: ácido paraaminosalicílico; PTO: protonamida; R: rifampicina; S: Estreptomina; SNC: sistema nervioso central; TB: tuberculosis; TBEP: tuberculosis extrapulmonar; TH: tioacetazona; TRD: terizidona; Z: pirazinamida.

La enfermedad por TB requiere una amplia atención sobre todo en países de América Latina, aunque sin perder de vista al resto de los continentes, ya que cada vez se incrementa más la resistencia a los fármacos antituberculosos y se encuentra una mayor frecuencia de cepas distintas que requieren métodos diagnósticos

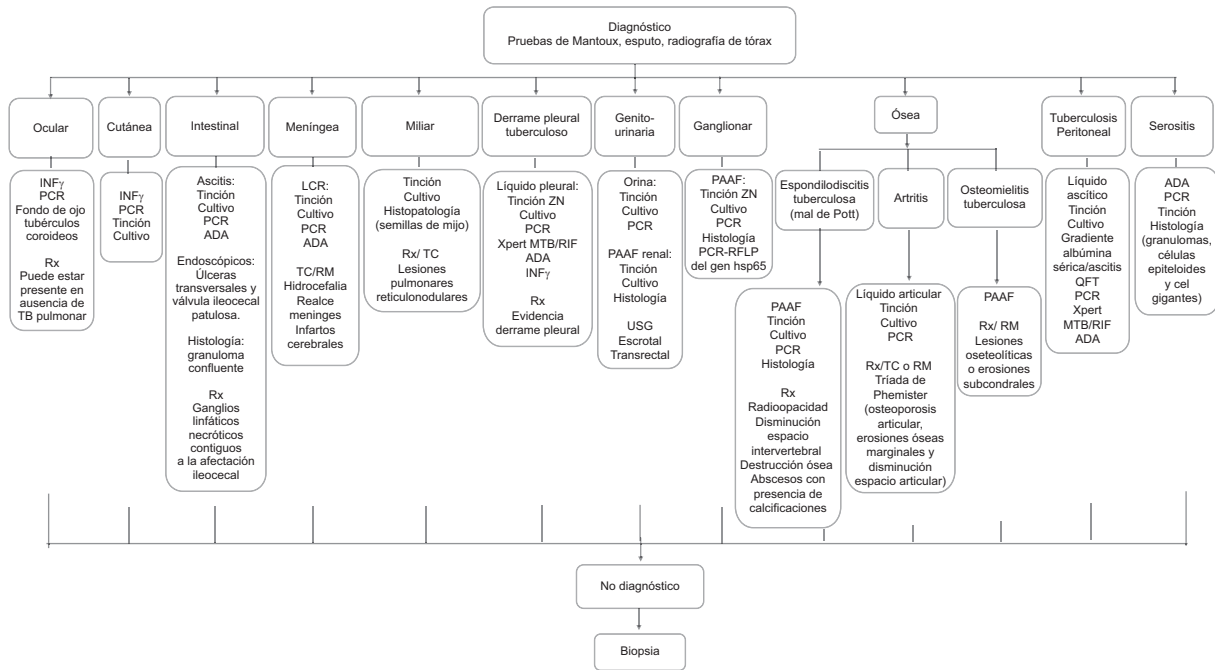


Figura 1. Métodos diagnósticos para identificar diferentes tipos de tuberculosis extrapulmonar. ADA: adenosina desaminasa; INF γ : interferón gamma; LCR: líquido cefalorraquídeo; PAAF: punción-aspiración con aguja fina; QFT: QuantiFERON; RFLP: restriction fragment length polymorphism; RM: resonancia magnética; Rx: radiografía; TB: tuberculosis; TC: tomografía computarizada; USG: ultrasonografía; ZN: Ziehl-Neelsen.

de biología molecular que solo se suelen encontrar en hospitales de concentración de tercer nivel, como se ha analizado en este estudio.

Por otra parte, la enfermedad por micobacterias no tuberculosas ha visto un incremento en China, país donde se realizó un estudio que incluyó 607 casos de micobacterias no tuberculosas durante el periodo 2013-2016 y se encontró que las especies más prevalentes fueron *M. avium complex* (44.5%), *Mycobacterium abscessus complex* (40.5%), *Mycobacterium kansasii* (10%) y *M. fortuitum* (2.8%)⁴⁷, mientras que en México, entre enero de 2013 y diciembre de 2014, se estudiaron 120 pacientes y se encontró que el 30.8% se infectaron por una micobacteria no tuberculosa; de estas infecciones, las más prevalentes fueron por *M. avium* (54.1%) y *M. intracellulare* (18.9%), y otras especies de micobacterias no tuberculosas representaron el 27%⁴⁴.

Conclusiones

A pesar de que en los últimos años se ha establecido la estrategia de la OMS para reducir la mortalidad y la incidencia de la TB, tal reducción podrá ser visible cuando exista un número más preciso de pacientes diagnosticados y los centros hospitalarios de primer y segundo nivel de atención, si se tiene la sospecha para el diagnóstico de TB, refieran de

manera oportuna los casos a un hospital de tercer nivel, ya que el problema de estas formas de tuberculosis radica en la dificultad para llegar a un diagnóstico definitivo, debido a que tanto los síntomas clínicos como las pruebas de imagen pueden ser inespecíficas.

Agradecimientos

Los autores agradecen al maestro Raúl Cicero Sabido[†] por el apoyo incondicional en los trabajos de investigación en la clínica de tuberculosis del Hospital General de México Dr. Eduardo Liceaga.

Financiamiento

Este trabajo no recibió financiamiento alguno.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener conflicto de intereses.

Responsabilidades éticas

Protección de personas y animales. Los autores declaran que para esta investigación no se han realizado experimentos en seres humanos ni en animales.

Confidencialidad de los datos. Los autores declaran que han seguido los protocolos de su centro de trabajo sobre la publicación de datos de pacientes.

Derecho a la privacidad y consentimiento informado. Los autores declaran que en este artículo no aparecen datos de pacientes.

Bibliografía

- Diario Oficial de la Federación. Norma Oficial Mexicana NOM-006-SSA2-2013, Para la prevención y control de la tuberculosis. Disponible en: <https://www.gob.mx/salud/documentos/nom-006-ssa2-2013-para-la-prevencion-y-control-de-la-tuberculosis>
- Hernández-Solís A, Navarro-Reynoso F, Reding-Bernal A. Factores de riesgo en pacientes con tuberculosis pulmonar y extrapulmonar en un hospital de concentración de la Ciudad de México. *Salud Publica Mex.* 2020;62:452-3.
- Centro Nacional de Vigilancia. Tuberculosis en México. Ciudad de México; 2009. 83 p. Disponible en: http://www.cenaprece.salud.gob.mx/programas/interior/micobacteriosis/descargas/pdf/estandares_atencion_tb_sinlogos.pdf
- Secretaría de Salud. *Micobacteriosis: Manual de Procedimientos Estandarizados para la Vigilancia Epidemiológica de la Tuberculosis y Lepra.* 2019. p. 21-2. Disponible en: http://187.191.75.115/gobmx/salud/documentos/manuales/18_Manual_Micobacteriosis.pdf
- Pérez-Guzmán C, Vargas MH, Arellano-Macias MDR, Hernández-Cobos S, García-Iltuarte AZ, Serna-Vela FJ. Clinical and epidemiological features of extrapulmonary tuberculosis in a high incidence region. *Salud Publica Mex.* 2014;56:189-96.
- Hernández-Solís A, González-Villa M, Ramírez-González E, Reding-Bernal A, Sánchez-Valadez T, de la Torre-Mata R, et al. Identificación de factores de riesgo y metodología diagnóstica en serositis por M. tuberculosis. *Rev Med Inst Mex Seguro Soc.* 2018;56:364-70.
- Hernández-Solís A, González-Villa M, Cicero-Sabido R, González-González H, Colín-Muñoz Y, Camerino-Guerrero A, et al. Identificación de *Mycobacterium bovis* en pacientes con diagnóstico de tuberculosis pulmonar y extrapulmonar. *Gac Med Mex.* 2019;155:608-12.
- Cicero R, Olivera H, Hernández-Solís A, Ramírez-Casanova E, Escobar-Gutiérrez A. Frequency of *Mycobacterium bovis* as an etiologic agent in extrapulmonary tuberculosis in HIV-positive and -negative Mexican patients. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis.* 2009;28:455-60.
- Bañuls AL, Sanou A, Van Anh NT, Godreuil S. *Mycobacterium tuberculosis*: ecology and evolution of a human bacterium. *J Med Microbiol.* 2015;64:1261-9.
- Sharma SK, Mohan A, Sharma A. Miliary tuberculosis: a new look at an old foe. *J Clin Tuberc Other Mycobact Dis.* 2016;3:13-27.
- Maulén NP. Factores de virulencia de *Mycobacterium tuberculosis*. *Rev Med Chil.* 2011;139:1605-10.
- Juárez-Ortega M, Rojas-Espinosa O, Muñoz-Salazar R, Becerril-Villanueva E, Hernández-Solís A, Arce-Paredes P, et al. Sera from patients with active pulmonary tuberculosis and their household contacts induce nuclear changes in neutrophils. *Infect Drug Resist.* 2018;11:1685-702.
- Dalvin LA, Smith WM. Orbital and external ocular manifestations of *Mycobacterium tuberculosis*: a review of the literature. *J Clin Tuberc Other Mycobact Dis.* 2016;4:50-7.
- Khadka P, Koirala S, Thapaliya J. Cutaneous tuberculosis: clinicopathologic arrays and diagnostic challenges. *Dermatol Res Pract.* 2018;2018:7201973.
- Hernández Solís A, Herrera González NE, Cazarez F, Mercadillo Pérez P, Olivera Díaz HO, Escobar-Gutiérrez A, et al. Skin biopsy: a pillar in the identification of cutaneous *Mycobacterium tuberculosis* infection. *J Infect Dev Ctries.* 2012;6:626-31.
- Salgado Flores L, Hernández Solís A, Escobar Gutiérrez A, Criales Cortés JL, Cortés Ortiz I, González González H, et al. Peritoneal tuberculosis: a persistent diagnostic dilemma, use complete diagnostic methods. *Rev Med Hosp Gen Mex.* 2015;78:55-61.
- Sharma P, Garg RK, Verma R, Singh MK, Shukla R. Incidence, predictors and prognostic value of cranial nerve involvement in patients with tuberculous meningitis: a retrospective evaluation. *Eur J Intern Med.* 2011;22:289-95.
- Marx GE, Chan ED. Tuberculous meningitis: diagnosis and treatment overview. *Tuberc Res Treat.* 2011;2011:798764.
- Mezochow A, Thakur K, Vinnard C. Tuberculous meningitis in children and adults: new insights for an ancient foe. *Curr Neurol Neurosci Rep.* 2017;17:85.
- Tenorio G, Escobedo JL, Sánchez SR, Cueto RG. Manifestaciones oculares de la tuberculosis miliar. Consideraciones sobre cinco casos. *Rev Inst Nal Enf Resp Mex.* 2002;15:166-71.
- Shaw JA, Diacon AH, Koegelenberg CFN. Tuberculous pleural effusion. *Respirology.* 2019;24:962-71.
- Yadav S, Singh P, Hemal A, Kumar R. Genital tuberculosis: current status of diagnosis and management. *Transl Androl Urol.* 2017;6:222-33.
- Ramírez-Lapausa M, Menéndez-Saldaña A, Noguero-Asensio A. Tuberculosis extrapulmonar, una revisión. *Rev Esp Sanid Penit.* 2015;17:3-11.
- Hernández-Solís A, Cicero-Sabido R, Olivera H, Rivero V, Ramírez E, Escobar-Gutiérrez A. Tuberculosis is still a major cause of cervical lymphadenopathies in adults from developing countries. *Epidemiol Infect.* 2003;131:1071-6.
- Hernández-Solís A, González-Villa M, Ramírez-González E, González-González H, de la Torre-Mata R, Reding-Bernal A, et al. Mico-bacterias no tuberculosas en linfadenopatías cervicales de adultos VIH positivos y VIH negativos. *Rev Med Inst Mex Seguro Soc.* 2018;56:456-61.
- Deveci HS, Kule M, Kule ZA, Habesoglu TE. Diagnostic challenges in cervical tuberculous lymphadenitis: a review. *North Clin Istanbul.* 2016;3:150-5.
- Hernández-Solís A, González-Villa M, Ramírez-González JE, Colín-Muñoz Y, Cicero-Sabido R. *Mycobacterium kumamotoense* in the cervical region in an immunocompetent patient, clinical case report in Mexico. *J Infect Dev Ctries.* 2019;13:1165-9.
- Hong SH, Choi JY, Lee JW, Kim NR, Choi JA, Kang HS. MR imaging assessment of the spine: infection or an imitation? *Radiographics.* 2009;29:599-612.
- Fuentes Ferrer M, Gutiérrez Torres L, Ayala Ramírez O, Rumayor Zarzuelo M, del Prado González N. Tuberculosis of the spine. A systematic review of case series. *Int Orthop.* 2012;36:221-31.
- Kabore C, Poncin M, Hurtgen B, Moerman F, Moonen M. Tuberculose ostéoarticulaire: nosologie et pièges diagnostiques. *Rev Med Liege.* 2018;73:191-6.
- Agarwal A, Singh S, Agarwal S, Gupta S. Needle aspiration and cytology for suspected osteoarticular tuberculosis in children. *Malays Orthop J.* 2018;12:31-7.
- Gómez-Piña JJ. Tuberculosis peritoneal. *Med Int Mex.* 2018;34:490-6.
- Wu DC, Averbukh LD, Wu GY. Diagnostic and therapeutic strategies for peritoneal tuberculosis: a review. *J Clin Transl Hepatol.* 2019;7:140-8.
- Hernández-Solís A, González-Villa M, Ramírez-González E, Reding-Bernal A, Sánchez-Valadez T, de la Torre-Mata R, et al. Identificación de factores de riesgo y metodología diagnóstica en serositis por M. tuberculosis. *Rev Med Inst Mex Seguro Soc.* 2018;56:364-70.
- Lee JY. Diagnosis and treatment of extrapulmonary tuberculosis. *Tuberc Respir Dis (Seoul).* 2015;78:47-55.
- Purohit MR, Mustafa T, Wiker HG, Sviland L. Rapid diagnosis of tuberculosis in aspirate, effusions, and cerebrospinal fluid by immunocytochemical detection of *Mycobacterium tuberculosis* complex specific antigen MPT64. *Diagn Cytopathol.* 2012;40:782-91.
- Oommen S, Banaji N. Laboratory diagnosis of tuberculosis: advances in technology and drug susceptibility testing. *Indian J Med Microbiol.* 2017;35:323-31.
- Kohli M, Schiller I, Dendukuri N, Dheda K, Denkinger CM, Schumacher SG, et al. Xpert® MTB/RIF assay for extrapulmonary tuberculosis and rifampicin resistance. *Cochrane Database Syst Rev.* 2018;(8):CD012768.
- Navarro-Reynoso F, Hernández-Solís A, Pérez-Romo A, Cicero-Sabido R. Costo-efectividad de los métodos de diagnóstico de la tuberculosis. *Rev Inst Nac Enf Resp Mex.* 2006;19:214-21.
- Tekin K, Albay A, Simsek H, Sig AK, Guney M. Evaluation of the BAC-TEC MGIT 960 SL DST Kit and the GenoType MTBDRsl Test for detecting extensively drug-resistant tuberculosis cases. *Eurasian J Med.* 2017;49:183-7.
- Maynard-Smith L, Larke N, Peters JA, Lawn SD. Diagnostic accuracy of the Xpert MTB/RIF assay for extrapulmonary and pulmonary tuberculosis when testing non-respiratory samples: a systematic review. *BMC Infect Dis.* 2014;14:709.
- McNerney R, Cunningham J, Hepple P, Zumla A. New tuberculosis diagnostics and rollout. *Int J Infect Dis.* 2015;32:81-6.
- World Health Organization. Guidelines for treatment of drug-susceptible tuberculosis and patient care, 2017 update. Geneva: WHO; 2017. Disponible en: https://www.who.int/tb/publications/2017/dstb_guidance_2017/en
- Hernández-Solís A, Cicero-Sabido R, González-Villa M, Martínez-Rivera II, Mandujano-Martínez ADP, Torres-Mazadiego BP, et al. Nontuberculous mycobacteria in clinical samples with negative acid-fast bacilli. *Int J Mycobacteriol.* 2017;6:391-5.
- Korzeniewska-Koseła M. Tuberculosis in Poland in 2018. *Przegl Epidemiol.* 2020;74:239-57.
- Loannoy S, Angueira L, Chernomoretz M, Roncoroni C, Barletta P, Bossio JC, et al. Tuberculosis en la Argentina. Ministerio de Salud de Argentina. 2021; 4. Disponible en: <https://www.argentina.gob.ar/noticias/salud-presento-el-cuarto-boletin-epidemiologico-sobre-tuberculosis-en-argentina>
- Gopaldaswamy R, Shanmugam S, Mondal R, Subbian S. Of tuberculosis and non-tuberculous mycobacterial infections – a comparative analysis of epidemiology, diagnosis and treatment. *J Biomed Sci.* 2020;27:74.