REVISTA ECUATORIANA DE CIENCIA, TECNOLOGÍA E INNOVACIÓN EN SALUD PÚBLICA

Código ISSN 2588-0551

DOI: https://doi.org/10.31790/inspilip.v6iEspecial.325

Artículo de revisión

Tuberculosis extrapulmonar: una revisión bibliográfica

Extrapulmonary tuberculosis: a literature review

Acceso abierto

Citación

Crespo M, Tuberculosis extrapulmonar: una revisión bibliográfica. **INSPILIP. 2022; 6 (E).**

Revista científica INSPILIP. Volumen 6, número Especial; año 2022, agosto-octubre.

El autor declara estar libre de cualquier asociación personal o comercial que pueda suponer un conflicto de intereses en conexión con el artículo, así como el haber respetado los principios éticos de investigación, como por ejemplo haber solicitado las autorizaciones de la institución donde se realizó el estudio, permiso para utilizar los datos, consentimientos informados y en caso de tratarse de estudio observacionales y ensayos clínicos, autorización de un CEISH, ARCSA, Medio Ambiente, entre otros, de acuerdo a la categoría. Además, la licencia para publicar imágenes de la o las personas que aparecen en el manuscrito. Por ello INSPILIP no se responsabiliza por cualquier afectación a terceros, tampoco el INSPI como entidad editora, ni el Editor, la responsabilidad de la publicación es de absoluta responsabilidad de los autores.

Patricio Vega Luzuriaga
EDITOR EN JEFE

María Crespo [a] , helencrespov83@gmail.com

a. Universidad Estatal de Milagro, Facultad de Ciencias Médicas, Milagro, Ecuador.

Correspondencia: Lcda. María Palacios. **Email:** magabriela.palacios1995@gmail.com

Identificación de la responsabilidad y contribución de los autores: La autora declara haber contribuido en idea original, parte metodológica, redacción del borrador y redacción del artículo.

Fecha de Ingreso: 03/08/2022. **Fecha de Aprobación:** 28/10/2022. **Fecha de Publicación:** 05/11/2022.

Resumen

La tuberculosis extrapulmonar (TBEP) se produce por la diseminación hematógena y linfática del bacilo de Micobacterium tuberculosis hacia otros órganos. En efecto, se consideran localizaciones en pleura, ganglios linfáticos, abdomen, tracto genitourinario, piel, articulaciones, huesos y meninges. Resulta significativa la dificultad diagnóstica de esta patología, que se extiende a diversas regiones anatómicas, especialmente si los síntomas, signos clínicos y las distintas pruebas imagenológicas no conducen con certeza al diagnóstico. En términos generales los signos y síntomas que se presentan corresponden a derrame pleural, disnea, aumento del tamaño de los ganglios (cervicales o axilares, o ambos), dolor óseo, lumbalgia, cefalea y en ocasiones alteración de la conciencia. En gran parte de casos se requiere pruebas diagnósticas invasivas como biopsia o punción con aguja fina (PAAF) guiada con ecografía o tomografía axial computarizada (TAC), para la recolección de muestras biológicas para su diagnóstico. Los métodos de diagnóstico de la tuberculosis se basan en la utilización combinada de la baciloscopia y el aislamiento del microorganismo en el cultivo, pero ambos presentan inconvenientes: la baciloscopia por su sensibilidad, y el cultivo por el tiempo. Cabe destacar que las pruebas moleculares evidencian un avance significativo para el diagnóstico de la tuberculosis. El tratamiento de estas formas de tuberculosis no difiere de las pautas de tratamiento de las formas pulmonares. Se recomienda utilizar los mismos regímenes de antibióticos con una duración de seis meses y exclusivamente extender la duración en casos de tuberculosis con afectación neurológica.

Palabras clave: Mycobacterium tuberculosis. Tuberculosis. Tuberculosis Ganglionar. Tuberculosis Meníngea.

Abstract

Extrapulmonary tuberculosis (EPTB) is caused by hematogenous and lymphatic dissemination of the Mycobacterium tuberculosis bacillus to other organs. Indeed, locations in the pleura, lymph nodes, abdomen, genitourinary tract, skin, joints, bones and meninges are considered. The diagnostic difficulty of this pathology, which extends to various anatomical regions, is significant, especially if the symptoms, clinical signs and the different imaging tests do not lead to a diagnosis with certainty. In general terms, the signs and symptoms that occur correspond to pleural effusion, dyspnea, enlarged lymph nodes (cervical or axillary, or both), bone pain, low back pain, headache, and sometimes altered consciousness. In most cases, invasive diagnostic tests such as biopsy or ultrasound -guided fine needle aspiration (FNA) or computerized axial tomography (CAT) are required to collect biological samples for diagnosis. Tuberculosis diagnostic methods are based on the combined use of smear microscopy and isolation of the microorganism in culture, but both have drawbacks: smear microscopy due to its sensitivity, and culture due to time. It should be noted that molecular tests show a significant advance for the diagnosis of tuberculosis. The treatment of these forms of tuberculosis does not differ from the treatment guidelines for the pulmonary forms. It is recommended to use the same mechanisms of antibiotics with a duration of six months and exclusively extend the duration in cases of tuberculosis with neurological involvement.

Keywords: Mycobacterium tuberculosis. Tuberculosis. Tuberculosis, Lymph Node. Tuberculosis, Meningeal.

Introducción

Según la clasificación de la Organización Mundial de la Salud (OMS), basada en la localización anatómica de la tuberculosis (TB), se define como tuberculosis extrapulmonar a la infección por Mycobacterium tuberculosis bacteriológicamente confirmada o clínicamente diagnosticada que no involucra a los pulmones, sino órganos como: pleura, ganglios linfáticos, abdomen, tracto genitourinario, piel, articulaciones, huesos y meninges.

Se incluyen en la definición los casos diagnosticados con base en anomalías de imágenes radiológicas o histología sugestiva y casos extrapulmonares sin confirmación de laboratorio [1].

La TBEP supone entre el 10 % y 20 % del total de los casos en personas inmunocompetentes, y hasta el 60 % en pacientes con virus de inmunodeficiencia humana (VIH). La diseminación de la infección se produce en forma hematógena y linfática [1,2].

El contagio se produce por vía aerógena a partir de pacientes bacilíferos con lesiones pulmonares (abiertas), es decir, conectadas con el exterior por un bronquio de drenaje. Las otras posibles vías de contagio han dejado de tener importancia epidemiológica, Por tanto, se considera como el único reservorio relevante de Micobacterium tuberculosis causante del mantenimiento de la pandemia al ser humano infectado [3,4,5].

La aspiración de M. tuberculosis hasta los alvéolos desencadena una serie de respuestas tisulares e inmunológicas conocidas como primoinfección tuberculosa. Se produce un foco de alveolitis exudativa, los macrófagos eliminan un determinado número de micobacterias y si la invasión no resulta masiva, muchas veces no se produce esta fase local. Al propagarse la infección por las vías linfáticas intrapulmonares hasta los ganglios regionales paratraqueales o mediastínicos se ocasiona el llamado complejo bipolar (foco pulmonar y adenopatías). En esta fase es habitual que se produzcan pequeñas diseminaciones bacilares por vía hematógena a los segmentos apicales pulmonares, riñones, hígado y huesos, que por lo general suelen controlarse localmente y que no poseen relevancia clínica [3,6].

En determinados casos de primoinfección asintomática, que no dejan secuelas detectables en la radiografía de tórax, se evidencia la memoria inmunológica que se manifiesta con la prueba de la tuberculina y permitirá diferenciar los individuos infectados de los no infectados [3].

El contagio con bacilos farmacorresistentes produce una tuberculosis resistente que sólo se diagnostica luego de tres a cinco meses de

tratamiento, al comprobarse que éste no ha sido efectivo [3].

Resulta significativa la dificultad diagnóstica de la TBEP que se extiende a diversas regiones anatómicas, algunas de difícil acceso. En especial si los síntomas clínicos y las distintas pruebas imagenológicas no conducen con certeza al diagnóstico. En términos generales los signos y síntomas a observar son: derrame pleural, disnea, tos, hemoptisis, aumento del tamaño de los ganglios cervicales o axilares, dolor óseo, lumbalgia, cefalea y en determinados casos alteración de la conciencia [7,8].

Otros síntomas de la enfermedad son: debilidad o fatiga, pérdida de peso, falta de apetito, escalofríos, fiebre y sudores nocturnos [9].

Los métodos de diagnóstico de la tuberculosis se basan en la utilización combinada de la baciloscopia y el aislamiento del microorganismo en el cultivo. En particular la baciloscopia presenta el inconveniente de su sensibilidad, que fluctúa entre 40 % y 60 % y el aislamiento del microorganismo en el cultivo requiere para una apropiada identificación entre seis y ocho semanas [10].

A pesar de ello, el método que más se ha utilizado para el diagnóstico de la enfermedad es el cultivo microbiológico. Cabe destacar que en determinados casos se dificulta la obtención de muestras y se efectúa pruebas invasivas como biopsias guiadas por tomografía o ultrasonido. El diagnóstico de certeza se obtiene por medio de punción aspirativa con aguja fina (PAAF) de muestras de líquidos y/o tejidos, realizando baciloscopia, cultivo y detección molecular [11].

En efecto, la prueba Xpert® MTB/RIF ha significado un importante avance en la detección molecular de Mycobacterium tuberculosis [12].

La radiología, la tomografía computada y la resonancia magnética, conjuntamente con un exhaustivo examen clínico e histológico sostienen un diagnóstico presuntivo que permite iniciar de forma precoz el tratamiento y evitar graves consecuencias asociadas a la evolución de la enfermedad [13,14].

Las técnicas isotópicas como la tomografía por emisión de positrones (PET-TAC) aunque detectan precozmente la actividad inflamatoria evidencian hallazgos inespecíficos para el diagnóstico [15,16,17,18].

El tratamiento de estas formas de tuberculosis no difiere de las pautas de tratamiento de las formas pulmonares. Se recomienda utilizar los mismos regímenes de antibióticos con una duración de seis meses y exclusivamente extender la duración en casos de tuberculosis con afectación neurológica.

Se considera un régimen de cuatro fármacos con Rifampicina (R), Isoniazida (H), Pirazinamida (Z) y Etambutol (E) diariamente por vía oral durante los dos primeros meses de fase intensiva. En la fase de continuación, se administra un régimen de tres fármacos (a diferencia de los 2 fármacos del pasado) con Rifampicina (R), Isoniazida (I) y Etambutol (E) por vía oral diariamente durante los cuatro meses siguientes [19].

Pleuresía tuberculosa

El derrame pleural tuberculoso es una de las formas más comunes de TBEP. La causa inmediata del derrame es una respuesta de hipersensibilidad retardada a los antígenos micobacterianos en el espacio pleural. Por esta razón, los análisis microbiológicos suelen ser negativos y están limitados por el largo retraso en la obtención de resultados. En efecto, la inducción de esputo (además del líquido pleural) para cultivos y bacilos acidorresistentes es un procedimiento recomendado en todos los pacientes con pleuresía tuberculosa [20-6].

De hecho, la determinación de IFN-gamma es una prueba sensible y específica para el diagnóstico de pleuresía tuberculosa [16].

En términos generales se considera la posibilidad de pleuritis tuberculosa en pacientes con un derrame pleural no diagnosticado. De hecho, al no efectuar el diagnóstico el paciente se recuperará para presentar una elevada probabilidad de desarrollar posteriormente tuberculosis pulmonar o extrapulmonar. Cabe recalcar que entre el 3 % y 25 % de los pacientes con tuberculosis presentaran en algún

momento pleuritis tuberculosa. La incidencia de tuberculosis pleural resulta mucho más elevada en pacientes VIH positivos. La pleuritis tuberculosa suele exteriorizarse como una enfermedad aguda con signos y síntomas generales como fiebre, tos y dolor torácico pleurítico [7].

Un estudio efectuado en India reportó que la afectación de la pleura fue más común en el grupo de edad > 65 años (45,1%). En efecto la pleuresía tuberculosa se presenta en el 25 % de los casos de TB primaria. El derrame pleural representa a menudo la única manifestación de la enfermedad. Suele presentarse de forma unilateral y frecuentemente produce engrosamiento pleural residual y paquipleuritis calcificada. En efecto, las complicaciones como empiema, fistulización y erosión ósea se consideran raras [21].

El líquido pleural es un exudado en el que suelen predominar los linfocitos. Los cultivos de líquido pleural son positivos para Mycobacterium tuberculosis en menos del 40 % de casos y los frotis son prácticamente siempre negativos. La forma más sencilla para establecer el diagnóstico de pleuritis tuberculosa en un paciente con derrame pleural linfocítico es demostrar un nivel de adenosina desaminasa en el líquido pleural superior a 40 U / L. Además, los niveles elevados de interferón gamma en el líquido pleural también se consideran prácticamente diagnósticos de pleuritis tuberculosa en pacientes con exudados linfocíticos.

En casos dudosos, el diagnóstico puede establecerse al evidenciar granulomas u organismos en muestras de tejido obtenidas mediante biopsia con aguja de la pleura o toracoscopia [7].

En determinados casos se establecerá la reactivación de la TB y efectuar broncoscopia y una evaluación microbiológica del líquido pleural. Como ensayo de apoyo, también se puede solicitar la prueba Quantiferon-TB (Gold-in-Tube). Desafortunadamente, estas dos pruebas de laboratorio tienen una sensibilidad subóptima para el diagnóstico de derrame de TB sin embargo, a menudo se realizan inicialmente debido a su invasividad relativamente baja. [17,22].

El diagnóstico definitivo se ha establecido en la observación de granulomas caseosos en muestras de tejido de biopsia pleural en el 79,8% de los pacientes, en los resultados de los cultivos de biopsia en el 11,7% de los pacientes y en los cultivos de derrame pleural en el 8,5% de los pacientes. Los resultados de la prueba cutánea de la tuberculina se consideraron positivos sólo en el 66,5% de los pacientes [9-23].

Tuberculosis ganglionar

La tuberculosis ganglionar se presenta con frecuencia en pacientes inmunocompetentes. Las localizaciones extra pulmonares de las tuberculosis más frecuentes son la pleural y la ganglionar que representa 30 % de los casos de TBEP (24). La afectación de los ganglios linfáticos resulta la manifestación más común entre el grupo de edad menor de 14 años (58,7%) [18].

La carga de tuberculosis multidrogorresistente en niños parece baja, pero puede subestimarse debido a los desafíos en la confirmación de laboratorio [25- 4].

La confirmación histológica debe efectuarse previo del inicio del tratamiento, incluso en presencia de tuberculosis pulmonar para descartar una patología linfoproliferativa o compromiso metastásico de neoplasias [26,14,21].

Un estudio estadounidense concluyó que mujeres (OR, 1,98;), negros no hispanos (OR, 2,38;) y personas VIH positivas (OR, 4,93;) presentan un riesgo mayor de TBEP que los hombres, los blancos no hispanos y las personas VIH-negativas [13,5].

Linfadenitis tuberculosa

La linfadenitis tuberculosa es más frecuente en pacientes con VIH (60% de los pacientes) y niños menores de cinco años que tienden a desarrollar enfermedad extrapulmonar grave. De hecho, la localización cervical se considera habitual (77%) y suele presentarse de forma unilateral. Además, la linfadenitis tuberculosa intrabdominal generalmente afecta a los ganglios periportales seguidos de los peripancreáticos y los mesentéricos [27].

La linfadenopatía periférica se considera frecuente debido al elevado tropismo que Mycobacterium tuberculosis sostiene por los ganglios linfáticos en niños. En niños los ganglios mediastínicos se afectan con mayor frecuencia, seguidos por los cervicales del 25 % al 35 % [28,29].

La tomografía con contraste intravenoso orienta hacia la presencia de adenopatías paraaórticas superiores, mesentéricas o pararrenales hipodensas y con captación de contraste periférica. Cabe destacar que no se ha evidenciado la relación entre el recuento de CD4 + y la formación de granuloma pleural o la evidencia radiológica de enfermedad diseminada [15,18].

Tuberculosis meníngea

La tuberculosis cerebral se considera con frecuencia fatal (30%). Asimismo, se estima que el 50% de los pacientes sobrevivientes presentan graves secuelas, sobre todo en pacientes con síndrome de inmunodeficiencia adquirida [30].

Se estima que la tuberculosis cerebral se desarrolla aproximadamente en uno de cada 300 casos de tuberculosis pulmonar no tratada, acompañándose de afección miliar en el 50 % de casos. Algunos estudios refieren que por lo menos 75% de los individuos con tuberculosis cerebral presentaban infección pulmonar de seis a doce meses antes de manifestarse el cuadro clínico en el sistema nervioso central [31].

Se evidencian diversas formas de tuberculosis cerebral, destaca la meningitis tuberculosa, sobre el tuberculoma, el absceso tuberculoso, la tuberculosis miliar cerebral, la encefalopatía tuberculosa, encefalitis y arteritis tuberculosa [30].

En particular, la afectación tuberculosa en las meninges ocasiona un exudado alto en proteínas, hallazgo que se observa en estudios post-contraste como un intenso realce meníngeo, sobre todo en las cisternas de la base. Además, las meninges pueden visualizarse isodensas o hiperdensas en relación con las cisternas de la base en estudios sin contraste.

En estudios post contraste se identifica un realce intenso y homogéneo que se extiende hasta las cisuras hemisféricas y sobre las superficies corticales cerebrales [32].

Tuberculosis musculoesquelética

En gran parte de casos se localiza en la columna lumbar y dorsal baja, afectándose con frecuencia el cuerpo vertebral con desmineralización y pérdida de definición del reborde óseo. Progresivamente, el espacio intervertebral se oblitera con acuñamiento y angulación anterior del cuerpo vertebral. Posteriormente, la infección se disemina a través del ligamento longitudinal anterior afectando al cuerpo vertebral adyacente. La destrucción local puede ocasionar el colapso vertebral, así como también la herniación discal. Asimismo, en estadios avanzados, se produce deformidad cifótica y compresión medular [33].

Cabe destacar, la presencia de complicaciones como la formación de abscesos epidurales que pueden producir compresión medular y abscesos paravertebrales que erosionan las costillas y las estructuras vecinas. Además los abscesos en el psoas pueden diseminarse a través del retroperitoneo hasta los ligamentos inguinales. En particular la resonancia magnética se considera la prueba de imagen de elección para valorar la extensión a tejidos blandos y la compresión medular [33-34].

Tuberculosis digestiva

Es una forma infrecuente de tuberculosis extrapulmonar. Se presenta con mayor frecuencia en pacientes con cirrosis, virus de la inmunodeficiencia humana, diabetes mellitus, malignidad, en tratamiento con anti-TNF y en pacientes en diálisis peritoneal. En efecto, la ascitis aparece secundaria a la exudación de líquido proteináceo desde tubérculos que forman parte de la diseminación hematógena generalizada. De hecho, más del 90 % de los pacientes presentan ascitis en el momento del diagnóstico, mientras que el resto se encuentran en fase fibro adhesiva, sin ascitis [35].

La tomografía abdominal es la prueba más útil para valorar patología intraluminal y extraluminal. La región ileocecal se considera la más afectada, lo que se explica por la estasis venolinfático y el abundante tejido linfoide existente. El hallazgo que se observa con mayor frecuencia es el engrosamiento de la región ileocecal con o sin dilatación proximal intestinal [36]. En la tomografía abdominal, destaca la combinación de signos como la ascitis, los implantes peritoneales y las adenopatías. También puede apreciarse engrosamiento peritoneal [37]. El diagnóstico es desafiante pero ayudado por imágenes axiales, colonoscopia y biopsia de tejido para cultivo e histología de TB [27].

Tuberculosis urogenital

La tuberculosis urogenital representa el 27 % de los casos extrapulmonares. En particular la afectación renal en la tuberculosis puede ser parte de una infección diseminada o una enfermedad genitourinaria localizada. Las localizaciones preferentes de inicio de la infección son el riñón y la próstata.

El resto de los órganos genitourinarios se pueden afectar por diseminación ascendente o descendente. Los testículos se pueden afectar por vía epididimaria [38].

En efecto, la tomografía computarizada con medio de contraste de tórax, abdomen y pelvis exterioriza la presencia de una masa retroperitoneal de origen renal que llena por completo el espacio retroperitoneal izquierdo, desde el área subdiafragmática hasta la fosa ilíaca, con desplazamiento del bazo y el colon. Además, en la tuberculosis del tracto urinario se evidencia piuria en ausencia de una infección bacteriana común [38].

En la radiografía simple de abdomen y tomografía se puede observar la calcificación del parénquima renal hasta en el 24 % a 44 % de los casos. Además, las calcificaciones focales globulares que afectan a la totalidad de un lóbulo renal suelen ocasionarse por granulomas calcificados. Las de morfología triangular en el interior del sistema colector son típicas de las necrosis papilares. Asimismo, la presencia de otros hallazgos concomitantes (adenopatías mesentéricas calcificadas, calcificaciones adrenales, alteraciones de la columna vertebral) apoya la sospecha diagnóstica [39].

En el sexo femenino se produce por diseminación hematógena, las trompas de Falopio se afectan en el 94 % de los casos de tuberculosis genital típicamente de forma bilateral. En efecto, un absceso tuboovárico que se extiende por el peritoneo al compartimento extraperitoneal sugiere tuberculosis genital.

En la histerosalpingografía se observa obstrucciones tubáricas, adhesiones endometriales o deformidad de la cavidad uterina [40,41].

En el sexo masculino se produce por diseminación hematógena. La afectación prostática y de las vesículas seminales suele ocasionar calcificaciones. En la tomografía con contraste se pueden apreciar lesiones hipodensas que representan focos de necrosis caseosa e inflamación. La epididimitis u orquiepididimitis por tuberculosis presenta hallazgos de imagen inespecíficos [42,43]

Tuberculosis osteoarticular

En términos generales se evidencia un aumento significativo en el número de casos de tuberculosis que afectan huesos y articulaciones [21].

Cabe recalcar que las lesiones extrapulmonares son paucibacilares y los muestreos, en la mayoría de los casos, son difíciles de obtener, por lo que el diagnóstico suele ser simplemente presuntivo. Las pruebas de amplificación de ácidos nucleicos, rápidas y específicas, han facilitado mucho el diagnóstico de algunas formas de TBEP . Sin embargo, su sensibilidad es pobre y una prueba negativa no elimina el diagnóstico [8].

Aunque la tuberculosis espinal ocurre en menos de 1% de los pacientes con tuberculosis, se considera una enfermedad incapacitante que ocasiona complicaciones como el compromiso neurológico, deformidad xifótica secundaria a la fractura vertebral e inestabilidad de la columna. Con respecto a los estudios de imagen, las radiografías simples nos ayudan a valorar la estabilidad vertebral, absceso paravertebral

y ángulo xifótico. Ademas, la tomografía valora la invasión de la infección al cuerpo y al canal vertebral. La resonancia magnética muestra la invasión a cuerpos adyacentes [44].

Conclusiones

En la TBEP pueden identificarse hallazgos sugestivos de infección, que deben evaluarse en conjunto con el examen físico, examen de laboratorio y datos epidemiológicos.

Los métodos de diagnóstico de la tuberculosis se basan en la utilización combinada de la baciloscopia y el aislamiento del microorganismo en el cultivo. La baciloscopia presenta el inconveniente de su sensibilidad, y el aislamiento del microorganismo en el cultivo requiere entre seis y ocho semanas.

La tomografía otorga características radiológicas que evalúan la extensión de las lesiones, la evolución y respuesta al tratamiento.

La tomografía y la resonancia son métodos óptimos para la evaluación de patologías neurológica, torácicas y abdominales.

Aprobación por pares

El manuscrito fue revisado por pares ciegos y fue aprobado oportunamente por el Equipo Editorial de la revista INSPILIP.

Disponibilidad de datos y materiales

Los datos se sustentan este manuscrito están disponibles bajo requisición a autor correspondiente.

Conflicto de intereses

No existe conflicto de interés por parte del autor.

Financiamiento

Propio del autor.

Referencias bibliográficas

1. Putruele A. Tuberculosis extrapulmonar: un diagnóstico difícil. Revista americana de medicina respiratoria, 18(3), 150-151. 2018.

2. Hesselink DA, Yoo SM, Verhoeven GT, Brouwers JW, Smit FJ, van Saase JL. A high prevalence of culture-positive extrapulmonary tuberculosis in a large Dutch teaching hospital. Neth J Med. 2003;61:65-70.

3. Lozano J. "Tuberculosis. Patogenia, diagnóstico y tratamiento." Offarm 21.8 (102-10). [Online]; 2002.

4. Solovic I, Jonsson J, Korzeniewska-Koseła M, et al. Challenges in diagnosing extrapulmonary tuberculosis in the European Union.EuroSurveill 2013;18:1—9. 2011.

5. Fiske C, Griffin M, Erin H, et al. Blackrace,sex,and extrapulmonary tuberculosis risk: an observational study. BMC Infect Dis ;10:16. 2010.

6. Liang Q, Shi H, Wang K, et al. Diagnostic accuracy of adenosine deaminase in tuberculous pleurisy: a meta-analysis.Respir Med;102:744—54. 2008.

7. Light R. Update on tuberculou spleuralef fusion. Respirology ;15:451—8. 2010.

8. Ketata W, Rekik W, Ayadi H, Kammoun S. Extrapulmonary tuberculosis]. Rev Pneumol Clin. 2015 Apr-Jun;71(2-3):83-92. French. doi: 10.1016/j.pneumo.2014.04.001. Epub 2014 Aug 15. PMID: 25131362.

9. Valdés L, Alvarez D, San José E, et tal. Tuberculous pleurisy: astudy of 254 patients.Arch Intern Med ;158:2017—21. 1998.

10. Raviglione M, O´Brien R. Mycobacterial diseases. In: Harrison's Principles of Internal Medicine. 18th edition. New York: McGraw-Hill; 2012. p. 1340-59.

11. Blasco E, Fernández E, Tenllado J, Ruano M. Tuberculosis extrapulmonar. Formas clínicas en pacientes en situaciones especiales. Medicine-Programa de Formación Médica Continuada Acreditado.2022; 13(53), 3088-3099.

12. Pacheco M, Awad C, Arias G, Ojeda P, Garay M, Lara A, et al. Extrapulmonary tuberculosis. A perspective from a third-level hospital. Rev Colomb Neumol. 2013;25:16-26.

13. Yang Z, Kong Y, Wilson F, Foxman B, Fowler AH, Marrs CF, Cave MD, Bates JH. Identification of risk factors for extrapulmonary tuberculosis. Clin Infect Dis. 2004 Jan 15;38(2):199-205.

14. Peto H, Pratt R, Harrington T, et al. Epidemiology of extrapulmonary tuberculosis in the United States,1993—2006.Clin Infect Dis;49:1350—7. 2009.

15. Heyderman R, Makunike R. Pleural tuberculosis in Harare, Zimbabwe: there lationship between human immunodeficiency virus, CD4 lymphocyte count, granuloma formation and disseminated disease.Trop Med Int Health ;3:14—20. 1998.

16. Jiang J, Shi H, Liang Q, et al. Diagnostic value of interferon-gamma in tuberculous pleurisy: a metaanalysis. Chest;131:1133—41. 2007.

17. Ampollini L, Bobbio A, Ventura L, Schianchi C, Carbognani P, Rusca M. Long-lasting tuberculous pleurisy. Eur Respir J. 2017 May 25;49(5):1602472.

18. Conde M, Loivos A, Rezende V, Soares S, et al. Yield of sputum induction in the diagnosis of pleural tuberculosis. AmJ Respir Crit Care Med;167:723—5. 2003.

19. Sharma J, Sharma E, Sharma S. Recent Advances in Diagnosis and Management of Female Genital Tuberculosis. J Obstet Gynecol India. 2021;71(5):476–87.

20. Porcel JM. Tuberculous pleural effusion. Lung; 187:263—70. 2009.

21. Prakasha S, Suresh G, D'saI P, et al. Mapping the pattern and trends of extrapulmonary tuberculosis. J Glob Infect Dis; 5:54—9. 2013.

22. Berger H ,Mejia E. Tuberculous pleurisy. Chest; 63:88—92. 1973.

23. Lin M, Wang J, Yu C, et al. Mycobacterium tuberculosis and polymorphonuclear pleural effusion: incidence and clinical pointers. Respir Med ;103:820—6. 2009.

24. De la Lutte Antitubercular, Guide. "Direction de l'épidémiologie et de Lutte contre Les Maladies". Ministère de la Santé Royaume Du Maroc.2017; April Edition.

25. Ködmön C, Van den Boom M, Zucs P, Van der Werf MJ. Childhood multidrug-resistant tuberculosis in the European Union and European Economic Area: an analysis of tuberculosis surveillance data from 2007 to 2015. Euro Surveill. 2017 Nov;22(47):17-00103.

26. Rachid B. Tuberculosis ganglionar: aspectos epidemiológicos, clínicos y evolutivos. Revista chilena de enfermedades respiratorias.2021; 37(1), 82-84.

27. Kentley J, Ooi JL, Potter J, Tiberi S, O'Shaughnessy T, et al. Intestinal tuberculosis: a diagnostic challenge. Trop Med Int Health. 2017 Aug;22(8):994-999. doi: 10.1111/tmi.12908. Epub 2017 Jul 5. PMID: 28609809.

28. Moreno-Pérez D, Andrés Martí A, Altet Gómez N, Baquero- Artigao F, et al. Diagnóstico de la tuberculosis en la edad pediatrica. An Pediatr (Barc) 2010;72 (4):283-283.

29. Didier A, Velázquez J, Alejandre García, A. Linfadenopatía tuberculosa. Diagnóstico y tratamiento: Informe de un caso. Archivos argentinos de pediatría.2011; 109(2), 26-29.

30. Hernández-Pando R, Soto-Hernández J, Salinas-Lara C. Aspectos inmunopatológicos de la tuberculosis meníngea. Revista de investigación clínica.2013; 65(4), 349-356.

31. Maltezou H, Spyridis P. Kafetzis Da. Extrapulmonary tuberculosis in children. Arch Dis Child.2000; 83, 342-6.

32. Sagastume J, Solano A. Tuberculosis Meníngea. Revista Auspiciada por el Hospital Dr. Rafael Ángel Calderón Guardia, 85(627). 2019.

33. Patiño-Niño J, Aristizabal-Henao C, Restrepo-Cedeño A, Perez P. Tuberculosis musculoesquelética que imita neoplasia de tejidos blandos: A propósito de dos casos. Infectio. Sep 6;25(1):63-6. 2020.

34. Bravo A. "Tuberculosis costal en paciente VIH: Presentación clínica y revisión." Anales de Medicina Interna. Vol. 20. No. 5. Arán Ediciones, SL, 2003.

35. Tahiri M, Goh K, Abbas Z, Epstein D, Min-Hu C, Mulder C, Schultz M. Directrices mundiales de la Organización Mundial de Gastroenterología;Tuberculosis del aparato digestivo.2021.

36. Ladumor H, Al-Mohannadi S, Ameerudeen FS, Ladumor S, Fadl S. TB o no TB: una revisión completa de las manifestaciones por imágenes de la tuberculosis abdominal y sus imitadores. Imagen clínica. 2021.

37. Wu D, Averbukh L, Wu G. Estrategias diagnósticas y terapéuticas para la tuberculosis peritoneal: una revisión. Revista de hepatología clínica y traslacional. 7 (2): 140. 2019.

38. Daher Ede F, Da Silva GB Jr, Barros EJ. Daher Ede F, da Silva GB Jr, Barros EJ. Renal tuberculosis in the modern era. Am J Trop Med Hyg. 2013 Jan;88(1):54-64. doi: 10.4269/ajtmh.2013.12-0413. PMID: 23303798; PMCID: PMC3541747.

39. Nieto-Ríos J, Zea-Lopera J, Sánchez-López S, Barrientos-Henao S, Bello-Márquez, et al. Tuberculosis urogenital en un paciente con falla renal, estado del arte. Iatreia.2020; 33(4), 360-369.

40. Nemati E, Taheri S, Nourbala M, Einollahi B. Vaginal tuberculosis in an elderly kidney transplant recipient. Saudi Journal of Kidney Diseases and Transplantation, 20(3), 465. [Online]; 2009.

41. Larrazabal S, Cisneros I, Lecumberri J, Gómez M, Isusi D. Tuberculosis extrapulmonar. Revisión radiológica. no.:S-0129Congreso:SERAM Tipo del póster:Presentación Electrónica. 2012.

42. Hammami F, Koubaa M, Ayed H. Update on urogenital tuberculosis in southern tunisia: A review of a 26-year period. Germs. 2020;10(3):150–6.

43. Li S, Chen B, Fang X. A better understanding of testicular and/or epididymal tuberculosis based on clinical, ultrasonic, computed tomography, and magnetic resonance imaging features at a high-volume institute in the modern era. Quant Imaging Med Surg. 2021;11(6):2465–76.

44. De la Torre González, Diego, et al. "Mal de Pott. Diagnóstico y tratamiento del paciente." Revista del Hospital Juárez de México.2006; 73.3. 96-100.