



**UNIVERSIDAD CATÓLICA DE CUENCA**

*Comunidad Educativa al Servicio del Pueblo*

**UNIDAD ACADÉMICA DE SALUD Y BIENESTAR**

**CARRERA DE MEDICINA**

**TUBERCULOSIS EXTRAPULMONAR: PRINCIPALES FORMAS DE  
PRESENTACIÓN Y UN DESAFÍO DIAGNÓSTICO**

**TRABAJO DE TITULACIÓN PREVIO A LA OBTENCIÓN DEL  
TÍTULO DE MÉDICO**

**AUTOR: MATEO ESTEBAN ZEA CABRERA**

**DIRECTOR: DRA. LIZETTE ESPINOSA MARTIN**

**ASESOR: DR. HERMEL ESPINOSA ESPINOSA**

**CUENCA - ECUADOR**

**2020**

*Yo me gradué en  
los 50 años de La Cato!  
... y sostuve la Universidad*

# COMITÉ DE ÉTICA EN INVESTIGACIÓN DE SERES HUMANOS (CEISH) UNIVERSIDAD CATÓLICA DE CUENCA

Cuenca, 22 de septiembre de 2020

## CERTIFICA

Informa que ha conocido, revisado y aprobado los aspectos éticos de la revisión bibliográfica, cuyo tema es: **“TUBERCULOSIS EXTRAPULMONAR: PRINCIPALES FORMAS DE PRESENTACIÓN Y UN DESAFÍO DIAGNÓSTICO”** del Sr. estudiante: **MATEO ESTEBAN ZEA CABRERA** con C.C.: **0105075568**.



**Dr. Carlos Flores Montesinos**

**CC # 0102107018**

**Docente de la Carrera de Medicina**

**Presidente del CEISH**

**Universidad Católica de Cuenca**

## TABLA DE CONTENIDOS

<b>RESUMEN</b> .....	1
<b>ABSTRACT</b> .....	2
<b>INTRODUCCIÓN</b> .....	3
<b>FUNDAMENTO TEÓRICO</b> .....	5
<b>OBJETIVOS</b> .....	10
<b>METODOLOGÍA</b> .....	10
<b>RESULTADOS</b> .....	13
<b>ANÁLISIS ESTADÍSTICO</b> .....	19
<b>DISCUSIÓN</b> .....	19
<b>CONCLUSIONES</b> .....	21
<b>BIBLIOGRAFÍA</b> .....	22
<b>ANEXOS</b> .....	27

## RESUMEN

**Antecedentes:** La tuberculosis es una patología muy frecuente a nivel global, especialmente en países en vías de desarrollo; la tuberculosis de tipo extrapulmonar (TBEP) es una de las enfermedades infecciosas de más difícil diagnóstico en el medio hospitalario siendo un problema emergente de Salud Pública alrededor del mundo.

**Objetivos:** Describir las principales formas de presentación de la tuberculosis extrapulmonar y analizar los distintos métodos diagnósticos que permiten identificar la patología.

**Metodología:** Revisión bibliográfica sistémica en la cual se evaluaron las publicaciones originales que cumplieron con los criterios de inclusión, utilizando los siguientes buscadores médicos: Scielo, Google Académico, Latindex, Scopus, Redalyc y Pubmed, con las siguientes palabras claves: “tuberculosis”, “tuberculosis extrapulmonar”, “epidemiología”, “diagnóstico”, “factores de riesgo”, de igual manera se usó el método PRISMA para selección de los artículos.

**Resultados:** La frecuencia de la TBEP se encontró entre el 10 y 33,4%, siendo más frecuente en hombres oscilando entre 29,9 y 75,8%, el grupo etario más afectado fue el de 25-65 años, siendo los subtipos más frecuentes el pleural con un promedio de 31,8% y la linfática con un 23,6%, el factor de riesgo más predominante fue el ser VIH positivo seguido por el sexo femenino y los métodos diagnósticos más utilizados fueron los criterios clínicos, seguido de la prueba Xpert MTB/RIF, tinción Z-N y cultivo.

**Conclusiones:** Los subtipos más frecuentes de TBEP fueron la pleural y linfática, siendo el principal factor de riesgo ser VIH positivo, así mismo, los criterios clínicos son los más utilizados para el diagnóstico, apoyándose de pruebas como la Xpert MTB/RIF, tinción Z-N y cultivo.

**Palabras claves:** TUBERCULOSIS, MANIFESTACIONES CLÍNICAS, INFECCIÓN, DIAGNÓSTICO.

## **ABSTRACT**

**Background:** Tuberculosis is a very common disease worldwide, especially in developing countries; the Extrapulmonary Tuberculosis (EPTB) type is one of the most difficult infectious diseases to diagnose in the hospital environment, being an emerging problem of Public Health around the sphere.

**Objectives:** To describe the main forms of presentation of extrapulmonary tuberculosis and to analyze the different diagnostic methods that allow identifying the pathology.

**Methodology:** Systemic bibliographic review in which the original publications that met the inclusion criteria were evaluated, using the following medical search engines: Scielo, Google Academic, Latindex, Scopus, Redalyc and Pubmed, with the following keywords: "tuberculosis", "extrapulmonary tuberculosis", "epidemiology", "diagnosis", "risk factors", in the same way the PRISMA method was used to select the articles.

**Results:** The frequency of EPTB was found between 10 and 33.4%, being more frequent in men ranging between 29.9 and 75.8%, the most affected age group was 25-65 years, being the subtypes pleural with an average of 31.8% and lymphatic with 23.6%, the most prevalent risk factor was being HIV positive followed by female sex and the most used diagnostic methods were clinical criteria, followed of the Xpert MTB / RIF test, ZN staining and culture. **Conclusions:** The most frequent subtypes of EPTB were pleural and lymphatic, the main risk factor being HIV positive, likewise clinical criteria are the most used for diagnosis, supported by tests such as Xpert MTB / RIF, ZN staining and cultivation.

**Key words:** TUBERCULOSIS, CLINICAL MANIFESTATIONS, INFECTION, DIAGNOSIS.

## INTRODUCCIÓN

### Antecedentes

La tuberculosis (TB) es una de las patologías de mayor desarrollo en la población y representa una de las principales causas de mortalidad entre las enfermedades infecciosas a nivel mundial después del síndrome de inmunodeficiencia humana adquirida (SIDA), especialmente en los países en vías de desarrollo (1).

Según la organización mundial para la salud (OMS) en el 2018 enfermaron de TB más de 10 millones de personas, falleciendo 1,5 millones debido a esta enfermedad, entre ellas 251.000 tuvieron Virus de Inmunodeficiencia Humana (VIH) (2). Aproximadamente entre el 80-85% de los individuos afectados presentan una TB pulmonar (TBP), mientras que el 15-20% se ven perjudicados por una TB extrapulmonar (TBEP) (3).

Existen diversos factores que se han asociado a la TBEP, sin embargo, el que más ha resaltado en los últimos años es el VIH, siendo la asociación de estas entidades un desafío en el tratamiento de ambas patologías (4,5).

La TBEP incrementa sus posibilidades de infección en los pacientes portadores de VIH, por lo que se considera una de las complicaciones con mayor riesgo para el manejo de esta enfermedad (6,7). Un informe elaborado por la OMS en el año 2014 estimó que alrededor de 6 millones de personas fueron infectadas por TB y se reportaron 830.165 como casos nuevos de TBEP, notándose que la India reportaba 226.557 de estos. Este dato puso a dicho país como el número uno en cuanto a la prevalencia de la patología, seguido de Pakistán y Etiopía. En las Américas se reportaban ese mismo año 33.777 casos nuevos de TBEP y 844 casos de recaída (8).

En un seguimiento realizado entre los años 2002 y 2011 en 30 países de la Unión Europea (UE), se evidenció que 167.562 casos fueron diagnosticados con TBEP, mostrando pequeñas variaciones con 3,4 afectados por 100.000 habitantes en el

2002 hasta 3,2 infectados por 100.000 habitantes en el 2011, este estudio pudo corroborar que la proporción de pacientes afectados con esta infección se encuentra íntimamente asociada con las enfermedades concomitantes y grupos étnicos de cada país (9).

A nivel de Sudamérica se realizó un análisis para el año 2017 en Argentina, el cual pudo verificar que, sobre el total de casos notificados de TB, el 13,5% de ellos correspondía a TBEP (10). De igual forma, un estudio desarrollado en Colombia durante el mismo año pudo identificar 12.056 casos (83,3%) de TBP y 2.424 casos (16,7 %) de TBEP, evidenciándose un aumento potencial en esta última (11).

En Ecuador se estima que la TB afecta a 34,53 por 100,000 habitantes, la población que presenta un mayor riesgo de padecer esta infección son los hombres mayores de 55 años y la provincia más afectada es Guayas con el 55,6% de los casos (12). En cuanto a la presencia de TBEP los estudios son escasos, sin embargo, dentro de los más relevantes se encuentran los efectuados en la ciudad de Quito, que establecen una marcada relación del VIH con la patología. Uno de los estudios más importantes estableció la presencia de 59 casos (44,3%) de TBEP definitiva en una muestra de 133 pacientes con diagnóstico de VIH (12).

## **JUSTIFICACIÓN**

La tuberculosis es una de las enfermedades infecciosas de mayor relevancia en el ámbito de la salud pública, debido a que afecta a una gran cantidad de la población y se sitúa como la segunda causa de mortalidad a nivel mundial. Si bien es cierto que los sistemas de salud en diferentes regiones han generado múltiples mecanismos para el control y prevención de la enfermedad, el diagnóstico sigue siendo erróneo en muchos de los casos y la resistencia bacteriana es más notoria.

Cuando la TB se aloja por fuera del parénquima pulmonar se desarrolla una TBEP, condición que representa un elevado riesgo para la vida de los pacientes, puesto que la infección es mucho más agresiva y las medidas terapéuticas deben ser

utilizadas sin margen de error para evitar que el pronóstico sea desfavorable. Tomando en cuenta que la TB extrapulmonar constituye una patología que requiere un minucioso manejo para impedir que los índices de mortalidad crezcan, se vio la necesidad de realizar esta revisión bibliográfica para determinar las principales formas de presentación de la enfermedad y los distintos métodos diagnósticos que permitan mejorar la evolución de esta infección, con el objetivo de que este trabajo sea utilizado como base bibliográfica para obtener información actualizada sobre las diferentes estructuras corporales que pueden verse afectadas por el contagio y diseminación de la bacteria y, a su vez, ser una fuente de revisión para que se evalúen las medidas de diagnóstico para el control de la TBEP.

Los principales beneficiados serán el personal de salud al obtener información que les sirva de ayuda para prevenir esta grave patología que aqueja la salud de nuestro medio, y que, de no ser manejada oportunamente, se convierte en una potencial causa de mortalidad.

## **FUNDAMENTO TEÓRICO**

### **Generalidades**

**Tuberculosis Pulmonar:** La TBP es una enfermedad infectocontagiosa bacteriana crónica que se desarrolla progresivamente hasta producir la destrucción del parénquima pulmonar y árbol bronquial (13).

**Tuberculosis Extrapulmonar:** La TBEP, como su nombre lo indica, representa la infección bacteriana que se produce en órganos distales al parénquima pulmonar, siendo menos frecuente que la anterior (13).

### **Factores de riesgo**

Los factores de riesgo que se atribuyen al desarrollo de TBEP son fundamentalmente la edad, el sexo femenino, la existencia de infección por VIH y las comorbilidades del paciente como la presencia de insuficiencia renal crónica, diabetes mellitus o la existencia de inmunodepresión. La media de edad de los

pacientes con TBEP es mayor que en los pacientes con TBP. Entre los sujetos que presentan una TBEP, aquellos que desarrollan TB pleural o meníngea son por lo general más jóvenes que aquellos con afectación ganglionar, osteoarticular, genitourinaria y gastrointestinal (13).

### **Formas de presentación y caracterización clínica**

**1. TUBERCULOSIS MILIAR:** En la tuberculosis diseminada se produce el paso de bacilos a la sangre y así a órganos como médula ósea, riñón, coroides, glándulas suprarrenales, ganglios linfáticos, hígado, bazo, trompas de Falopio, próstata, cordón espermático o endometrio. La especie Hominis del *Mycobacterium tuberculosis* se transmite mediante la aspiración de las microgotas de estornudos o tos de un individuo a otro (13).

**2. TUBERCULOSIS GANGLIONAR:** Es una de las formas más frecuentes de TBEP y suele afectar con mayor frecuencia a niños y adultos jóvenes, representando alrededor de un 30-40% de los casos. Puede presentarse secundaria a una forma primaria o bien a una reactivación de un foco establecido. La localización más común es la presencia de linfadenopatía cervical (63-77%), pudiendo dirigirse también hacia ganglios axilares, supraclaviculares, torácicos y abdominales. El tipo más común en cuanto a su presentación suele ser como una masa unilateral latero cervical y supraclavicular de consistencia rígida e indolora. Aunque no se evidencian síntomas sistémicos, con el tiempo puede sufrir necrosis, fluctuar y producir síntomas inflamatorios con formación de úlceras, fistulización y salida de cáseum al exterior, lo que se conoce como escrófula (13).

**3. TUBERCULOSIS OSTEOARTICULAR:** Esta patología representa alrededor del 11% de todas las formas de TBEP. Si bien es cierto que puede afectar a cualquier hueso; la espondilitis y la enfermedad de Pott, albergan el 50% de los casos. El inicio de la enfermedad ocurre en la cara anterior de los cuerpos vertebrales y posteriormente se extiende hacia el disco y a los cuerpos vertebrales adyacentes. En los estadios más avanzados la infección progresa hacia los tejidos

blandos vecinos dando lugar a la formación de abscesos paravertebrales y afectación de la parte posterior del cuerpo vertebral con lesión del canal medular, que termina originando compresión medular. Suele localizarse con mayor frecuencia en las vértebras torácicas inferiores en pacientes jóvenes y lumbares superiores en los pacientes ancianos, por lo que es evidente que su síntoma más frecuente es el dolor (14).

**4. TUBERCULOSIS INTESTINAL Y PERITONEAL:** La tuberculosis abdominal es una entidad infrecuente, representando el 0,5% de los casos nuevos de tuberculosis y el 11% de las formas extrapulmonares, aumentando su frecuencia por la aparición de la infección por el virus de inmunodeficiencia humana, los cambios migratorios y la resistencia a los fármacos antituberculosos. La tuberculosis peritoneal se origina debido a la reactivación y diseminación hematogena de focos latentes, fundamentalmente de un foco primario en el tejido pulmonar, que en muchas ocasiones no es radiológicamente visible. De manera ocasional se presentan casos relacionados con diseminación por contigüidad de lesiones tuberculosas, como es el caso de la intestinal (15).

**5. TUBERCULOSIS DEL SISTEMA NERVIOSO CENTRAL:** Entre las formas extrapulmonares, la tuberculosis ganglionar y del sistema nervioso central (SNC) son las más comunes, pero es la segunda, junto con la TB miliar, que provoca una mayor morbimortalidad, principalmente en pacientes lactantes y preescolares. Al afectar de manera secundaria al SNC, el *Mycobacterium tuberculosis* puede causar diversa sintomatología, la misma que va desde un síndrome meníngeo con parálisis de nervios craneales hasta cuadros más graves con hipertensión intracraneal y accidentes vasculares secundarios a la vasculitis (16).

**6. TUBERCULOSIS GENITOURINARIA:** La tuberculosis genital es una enfermedad poco casual en nuestro medio, puede presentarse con alteraciones del ciclo menstrual, amenorrea y metrorragia posmenopáusica; además, puede originarse por una infección primaria a partir de la propagación desde otra parte del

organismo, generalmente desde el pulmón, siendo su agente responsable en la mayoría de los casos el *Mycobacterium tuberculosis* (17).

**7. TUBERCULOSIS PLEURAL:** La tuberculosis pleural constituye la forma de presentación extrapulmonar más común y su frecuencia varía, según el país, en hasta un 30% de los pacientes con tuberculosis independientemente de la sobreinfección por VIH. La mycobacteria se dirige hacia la cavidad pleural y la invade directamente a través de la ruptura de focos caseosos subpleurales a partir de 6 a 12 semanas después de la infección primaria. El derrame pleural se produce como consecuencia de la inflamación pleural granulomatosa aguda y de la salida de líquido desde áreas subpleurales hasta el espacio pleural (18).

**8. TUBERCULOSIS PERICÁRDICA:** La pericarditis tuberculosa produce su infección por diseminación linfática desde los ganglios peritraqueales, peribronquiales y mediastinales, por diseminación hematogena de la tuberculosis primaria o por contigüidad con TB pleural o pulmonar. Su diagnóstico es confirmatorio si se cumple uno de los siguientes criterios: cultivo positivo para el bacilo de Koch en líquido pericárdico, examen directo positivo para el bacilo de Koch o valor mayor de 50 UI/l en la prueba de ADA; también, puede comprobarse si la biopsia pericárdica muestra los siguientes hallazgos: cultivo positivo para el bacilo de Koch y granulomas con necrosis caseosa, o presencia de bacilos tuberculosos en la muestra (19).

**9. TUBERCULOSIS CUTÁNEA Y PARTES BLANDAS:** La tuberculosis cutánea es una enfermedad crónica e infrecuente, representa entre el 1,5 y el 4% de los casos de TBEP, y es producida por el *Mycobacterium* spp del complejo *Mycobacterium tuberculosis*. En los últimos años se ha observado un aumento significativo en el número de casos de TB Cutánea, similar a otras formas de tuberculosis, situación que responde al incremento de infecciones por VIH, a la aparición de cepas multirresistentes de *M. tuberculosis*, y a la creciente inmunosupresión farmacológica (20).

## **DIAGNÓSTICO**

El diagnóstico de las formas de presentación extrapulmonar se realiza en base a los signos y síntomas del órgano afectado, en la TB pleural es un derrame pleural con dolor torácico y disnea; en TB ganglionar corresponde el aumento de los ganglios cervicales y axilares; en TB meníngea se presenta como dolor de cabeza y signos meníngeos; en TB articular es evidente el dolor de las grandes articulaciones. Se pueden realizar radiografías, cultivo para BAAR y estudios anatomopatológicos para confirmar el diagnóstico, sin olvidar la baciloscopia de esputo para descartar la infección pulmonar. De todas maneras, el diagnóstico es complejo y debe ser realizado por un médico especialista, utilizando todos los métodos de reconocimiento que se tenga a disposición (21).

La TBEP se diagnostica mediante el cultivo de la muestra y el examen anatomopatológico a partir de la localización de la enfermedad. En casos de TB meníngea el estudio de mayor prioridad es el del líquido cefalorraquídeo por GeneXpert, además de las características citoquímicas del líquido y la prueba de adenosina desaminasa (ADA). Para el diagnóstico de las formas extrapulmonares: el líquido pleural, pericárdico y ascítico pueden ser evaluados con el ADA, ya que tiene una elevada sensibilidad y especificidad. Además, se deben examinar las características citoquímicas, el cultivo para TB de los mismos; así como la clínica y epidemiología según cada caso (21).

## **TRATAMIENTO**

El tratamiento de las formas de TBEP no se diferencia de las pautas de tratamiento de la TBP, aunque las evidencias sobre la duración de los tratamientos en algunas formas de TBEP no son estandarizadas. Se recomienda manejar los mismos esquemas de antibióticos con una duración de 6 meses y prolongar la duración del tratamiento a 12 meses en el caso de presentarse TB con afectación del SNC y a 9 meses en el caso de espondilitis tuberculosa con afectación neurológica, debido

que en estos pacientes las pautas terapéuticas cortas se han asociado a un mayor riesgo de sobreinfecciones (22).

El esquema de tratamiento general es de 2 meses con el uso de rifampicina, isoniazida, pirazinamida y etambutol, sumados a 4 meses de rifampicina e isoniazida. Una vez identificada la sensibilidad a los fármacos de primera línea mediante el antibiograma puede retirarse el etambutol. En cuanto a la administración de corticoides es recomendable su utilización en las primeras semanas de tratamiento de las formas meníngeas, estadios 2 y 3 de clasificación del British Medical Council (BMC); en diversos estudios se ha evidenciado una disminución de la mortalidad hasta del 22% en la meningitis y una reducción del 18% del riesgo de presentar un posterior déficit neurológico (22).

## **OBJETIVOS**

- Determinar cuáles son las principales formas de presentación de la tuberculosis extrapulmonar.
- Exponer los factores asociados a las principales formas de presentación de la tuberculosis extrapulmonar.
- Identificar medidas de diagnóstico utilizadas en los principales estudios incluidos en la revisión bibliográfica.

## **METODOLOGÍA**

### **Materiales y métodos**

Criterios de inclusión y exclusión.

### **Criterios de inclusión**

Se incluirán los siguientes:

- Artículos originales de tuberculosis en los cuales se especifiquen los casos extrapulmonares.

- Artículos originales en los cuales se incluyan individuos adultos con tuberculosis extrapulmonar.

### **Criterios de exclusión**

Se excluirán los siguientes:

- Cartas al editor.
- Casos clínicos.
- Serie de casos.
- Tesis de grado.
- Artículos en los cuales la metodología no se encuentre especificada.
- Artículos en los cuales los resultados no se encuentren claros.
- Artículos en los cuales el enfoque de la tuberculosis sea en infantes.
- Documentos duplicados.

### **Estrategia de búsqueda**

Para la revisión de los artículos se utilizaron buscadores médicos.

### **Base de datos**

Para la búsqueda de los artículos se utilizaron los siguientes buscadores en el área médica: Scielo, Google Académico, Latindex, Scopus, Redalyc y Pubmed.

### **Términos de la búsqueda o palabras clave**

Para la búsqueda de los datos se utilizaron las siguientes palabras claves: “tuberculosis”, “tuberculosis extrapulmonar”, “epidemiología”, “diagnóstico”, “factores de riesgo”.

### **Idioma**

Se revisaron artículos en los siguientes idiomas: español, inglés y francés.

### **Período de tiempo**

Artículos publicados entre el 1 de enero de 2015 hasta el mes de septiembre de 2020.

## Tipo de diseño

Revisión sistemática.

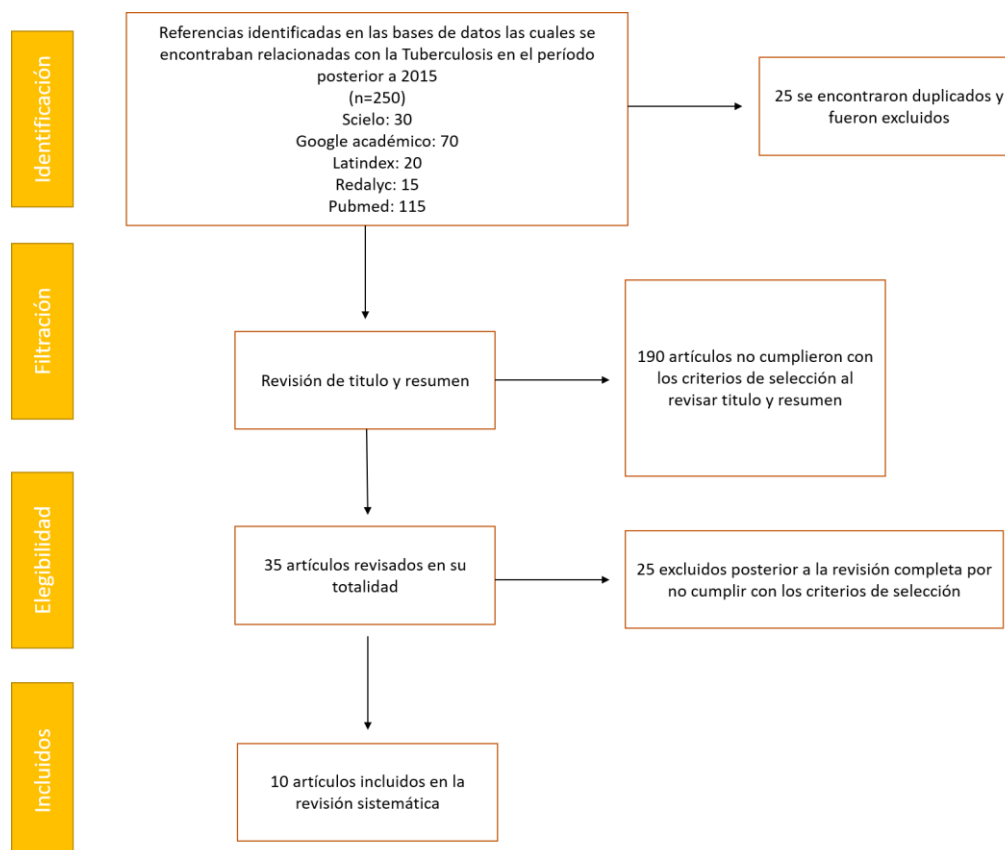
## Tipo de publicación

Revisión bibliográfica sistemática.

## Síntesis y presentación de los resultados. (Método PRISMA)

Para la realización de esta revisión bibliográfica sistemática se utilizó el método de comprobación de ítems (PRISMA), los cuales se debieron cumplir para poder incluir el documento dentro de la revisión, este se muestra en el gráfico 1, posterior a esta evaluación y a la aplicación de criterios de selección se incluyeron en el estudio 10 artículos originales para su revisión, exponiéndose los principales resultados en la tabla 1.

### Gráfico 1. Diagrama PRISMA de la revisión



Fuente: artículos revisados a través del método PRISMA.

## RESULTADOS

### Principales resultados de las publicaciones consideradas

En este apartado se darán a conocer los resultados más importantes de los trabajos examinados para este análisis bibliográfico, como se exponen en la tabla 1, siendo estos:

Los reportes se manejaron a través de regresión logística múltiple, multivariante, pruebas de asociación tipo Chi cuadrado y análisis con OR univariante, sin embargo, en general fueron de tipo descriptivo. Estos informes incluyeron muestras desde 103 hasta 19,279 pacientes, cuyas edades oscilaron en los rangos entre 0-4 años y  $\geq 65$  años, la prevalencia de la TBEP estuvo entre el 10% (23) y el 33,4% (24), asimismo de acuerdo con el sexo el más afectado fue el masculino con frecuencias en los estudios que fluctuaron entre el 29,9 y 75,8%, mientras que la edad fue variante, no obstante, se observa una predominancia en los grupos etarios superiores a los 25 y menores de 65 años, así mismo, se exponen los principales resultados a continuación según los objetivos planteados.

### Determinar cuáles son las principales formas de presentación de la tuberculosis extrapulmonar

De acuerdo con el tipo de TB, Qian et al. (25) obtuvo Linfática (32,3%), Pleural (15,7%), Huesos (12,2%), Meningeal (7,5%), Peritoneal (5,6%), Genitorurinaria (5,2%), Múltiple (4,5%) y de otros tipos (16,8%). Por su lado, Zürcher et al. (26) consiguió que del total de la población que examinó el 72% tuvo TBP y el 28% TBEP, donde las frecuentes fueron Ganglios Linfáticos en un 24%, Pleural en un 15%, Abdomen en un 11% y Meninges en un 6%. Pang et al. (24) expone que en su análisis el 33,4% tenía TBEP y el 66,6% TBP, e igualmente siendo las más recurrentes la de tipo Ósea con un 41,1% y la Pleural con un 26%.

Bajo este lineamiento, Ossalé et al. (27) determinó que la TBEP se presentó en el 21,4% de la población estudiada y la TB en un 78,6% donde la Pleural (46,3%) y la Ganglionar (15,9%) fueron las más frecuentes, seguidas por la Pericárdica (10,6%),

Osteoarticular (10%), Meníngea (8,3%), Miliar (2,3%), Peritoneal (0,6%) y de Afectación multifocal (6%). De manera análoga, Sanches et al. (28) consiguió que la TBP se mostró en un 67,4%, mientras que la TBEP en un 32,6% donde las más recurrentes fueron Linfática: 36,5%, Pleural: 34,9%, Genitourinaria: 7,9%, Diseminada: 4,8%, Peritoneal: 4,0%, Osteoarticular: 3,2%, Meníngea: 2,4%, Piel: 2,4% y Ojos: 1,6%. Por su parte, para Hernández et al. (29) la Meníngea fue la más habitual con un 45%.

En este mismo orden de ideas, Méndez et al. (30) obtuvo que la TBP se manifestó en el 66,99% de los evaluados y la TBEP en el 33,01%, donde las más frecuentes fueron Meníngeas en un 32,35%, Pleurales en un 29,41% y Osteoarticulares en un 11,76%. También, Vega et al. (23) en su trabajo estableció que la TBP abarcó al 90% de los evaluados mientras que la TBEP al 10% asociado fundamentalmente a tejido linfático: 3%, óseo: 2%, intestinal: 1% y de colon: 1%. Finalmente, en el caso de Grave et al. (31) las más recurrentes fueron Pleural con un 55,6%, Pericárdica con un 11,1%, Miliar con un 11,1%, Peritoneal con un 11,1% y Ganglionar con un 11,1%.

### **Exponer los factores asociados a las principales formas de presentación de la tuberculosis extrapulmonar**

En los estudios revisados se han documentado una serie de antecedentes personales que predominan en los pacientes con TBEP, tal como lo expone Qian et al. (25) indicando que estos fueron de origen desconocido en un 64,4%, radiografía de tórax anormal en un 35,6% y consumo de alcohol excesivo con un 9,6%. Por su parte, Zürcher et al. (26) obtuvo en un 100% ser VIH positivo, de acuerdo a Pang et al. (24) fue la diabetes en un 19,1%, para Ossalé et al. (27) significó igualmente ser VIH positivo con un 37,34%. En el caso de Sanches et al. (28) involucró también ser VIH positivo con un 15,8% y la diabetes en un 6,3%; según Hernández et al. (29) representó ser VIH positivo con un 63%, similar a lo que obtuvo Méndez et al. (30) con un 55,88% el ser VIH positivo. Aunque investigaciones como la de Vega et al. (23) no especifican los antecedentes, hay

otros trabajos como el de Grave et al. (31) donde el principal historial es ser fumador (51,6%) y Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica (24,2%).

Del mismo modo en el reporte de Qian et al. (25) el tener TBEP se vinculó con tener una edad superior a los 45 años, género femenino, ser VIH positivo y tener enfermedad renal en etapa terminal (ERET). Para esta última, su relación fue más fuerte para la tuberculosis meníngea y genitourinaria, de acuerdo con el rango de edad anteriormente mencionado, aquellos en este sector etario poseían un índice exageradamente mayor de TB ósea, mientras que los VIH positivos tenían un incremento de la de tipo meníngea. Al final, para este autor, todos los elementos nombrados al principio significaron contundentes factores de riesgo para la patología en consideración, junto con otros agentes como es el consumo excesivo de alcohol en los últimos 12 meses y las radiografías de tórax con presencia de anomalías.

Siguiendo este lineamiento, Zürcher et al. (26) obtuvo como principal resultado que la TBEP meníngea se asoció a una mortalidad más alta; por su parte, Pang et al. (24) estableció una asociación entre la TBEP y el sexo femenino, edad menor a 25 años, vivir en residencia rural y tuberculosis farmacorresistente. Ossalé et al. (27) determinó como principales agentes el sexo femenino, ser menor de 15 años, mayor de 65 años e infección por VIH. De forma parecida, Sanches et al. (28) indica como principales elementos el sexo femenino, tener más de 40 años e infección por VIH, y para Hernández et al. (29) se fundamenta esencialmente en convivir con personas con TB y el tabaquismo.

A pesar de toda la información proporcionada de los mencionados trabajos, existen otros reportes como el de Méndez et al. (30) Vega et al. (23) y Grave et al. (31) que no especifican factores asociados.

## **Identificar medidas de diagnóstico utilizadas en los principales estudios incluidos en la revisión bibliográfica**

De acuerdo con el diagnóstico, para Qian et al. (25) se basa en lo reportado en el registro de pacientes con TB, encontrándose frotis positivo en el 0,4% de los casos, negativo en el 5,2% y no conocido o no realizado en el 43,4%, en relación al cultivo fue positivo en el 1,4%, negativo en el 53,1% y no conocido o no realizado en el 45,5%, de igual manera, en el reporte de Zürcher et al. (26) 76% de los diagnósticos de TBEP fueron según criterios clínicos con confirmación bacteriológica en el 42% de los casos para: baciloscopia positiva (54,4%), cultivo, Xpert MTB/RIF (6%), u otro resultado de pruebas de amplificación de ácidos nucleicos, para todos los métodos no se especificaron los porcentajes; así mismo, Según Pang et al. (24) el diagnóstico por frotis es de 4,2%, 11,1% por cultivo bacteriano positivo y el resto por criterios clínicos, dependiendo de cada subtipo de TBEP.

Hernández et al. (29) indicaron que los casos nuevos fueron diagnosticados por tinción Z-N y cultivo, mientras que Méndez et al. (30) señala que 38,24% fue por baciloscopia, 35,29% por cultivo, 17,65% histopatología, 14,71% prueba molecular y en el 79,41% se necesitó la ayuda clínica. Para Vega et al. (23) los casos fueron confirmados a través de la prueba Xpert MTB/RIF y para Grave et al. (31) solo se tomó en cuenta el antecedente personal de TBEP, la investigación de Ossalé et al. (27) no documentó especificaciones con respecto al diagnóstico, mientras que en la de Sanches et al. (28) se expone que los métodos utilizados fueron los criterios clínicos y radiológicos, con confirmación por aislamiento en cultivo y/o pruebas de amplificación de ácido nucleico para *Mycobacterium tuberculosis* en muestras extrapulmonares.

Del mismo modo, en relación al diagnóstico de este tipo de TB se han realizado diversos estudios, tal como el documentado por Wu et al. (32) exponiéndose que se incluyeron prospectivamente pacientes con sospecha de TBEP, se extrajeron muestras extrapulmonares y fueron sometidos a cultivos, ensayos Xpert y Xpert Ultra de acuerdo con las pautas pertinentes, se incluyeron un total de 225 casos (200 de TBEP y 25 no TBEP): el ensayo Xpert Ultra tuvo una mayor sensibilidad

que los de Xpert y el cultivo en muestras extrapulmonares, lo que podría ser un enfoque prometedor para el diagnóstico rápido de TBEP.

### **Conclusiones de las publicaciones consideradas**

La investigación de Qian et al. (25) concluyó que, si bien la cuestión científica de la diseminación extrapulmonar aún no ha sido respondida, los resultados dan pie a diseñar tratamientos para apoyar a individuos con mayor mortalidad y así optimizar su cuadro clínico, para eventualmente reducir la transmisión de TB. Zürcher et al. (26) estableció que el diagnóstico de la TBP y la TBEP se fundamenta en criterios clínicos y que un aumento de exámenes diagnósticos en las regiones evaluadas brindaría mejor información para dicha patología.

Pang et al. (24) concluyó que muchos casos de TBEP se reconocen mediante criterios clínicos, lo cual implica demoras en el diagnóstico e incluso errores en estos. Además, señala una notable proporción de casos farmacorresistentes que implica la relevancia de pruebas de sensibilidad para los medicamentos y el desarrollo de regímenes terapéuticos eficientes en los pacientes. Por su parte, Ossalé et al. (27) indica que la TBEP es menos frecuente respecto a la localización pulmonar, aquellas de tipo pleural y ganglionar son las más recurrentes en el país de estudio, también, expone que las edades extremas, el sexo femenino e infección por VIH son agentes de riesgo para desarrollar dicha patología.

El reporte de Sanches et al. (28) determinó que es esencial identificar los agentes de riesgo ligados con la TBEP para alguna sospecha de la patología, pues esto contribuye a un diagnóstico exacto. Por su parte, Hernández et al. (29) concluyó que tanto los casos nuevos como aquellos con comorbilidades que posean mayor riesgo de TBEP pueden ser asistidos desde el primer nivel en salud. Méndez et al. (30) establece que es imperante proporcionar nuevos abordajes epidemiológicos frente al comportamiento de la TB para una gestión apropiada de la patología, involucrando esferas como la social, cultural y económica, que junto con la médica puedan hacer frente a todas las repercusiones que implica esta crítica enfermedad.

El reporte de Vega et al. (23) concluye que es eficiente a nivel monetario y temporal el uso de técnicas moleculares para el diagnóstico a tiempo de la tuberculosis, gracias a su elevada sensibilidad y especificidad, pues además de identificar el patógeno también considera la resistencia al tratamiento con medicamentos de primera línea. Finalmente, para Grave et al. (31) las características clínicas y epidemiológicas conseguidas no se diferencian del contexto epidemiológico mundial. Aunque se pudo ver un desplazamiento hacia edades más tempranas, e incluso el VIH positivo no se mostró como un elemento clave para el desarrollo de la patología, la sospecha clínica y epidemiológica de esta enfermedad permanece como una base relevante para la identificación de formas extrapulmonares.

### **Limitaciones de las publicaciones consideradas**

El trabajo de Qian et al. (25) indicó que no se documentó todo lo obtenido, que la información no estuvo disponible en algunas categorías y que quizás los hallazgos no sean equiparables a los de otras zonas del país. Zürcher et al. (26) manifestó un sesgo de clasificación y una subestimación del TBEP debido a disponibilidad limitada de pruebas diagnósticas.

Pang et al. (24) expuso como principal restricción que los datos estadísticos retrospectivos de TBEP se recolectaron solo en una región y no a nivel nacional, que la TBEP ha sido ignorada en los registros generales en China, solo el 12,8% de los pacientes con esta condición produjo cultivos bacterianos positivos y diagnósticos principalmente por criterios clínicos. En el caso de Ossalé et al. (27) y Sanches et al. (28) las limitaciones fueron diagnósticos imprecisos por expresiones clínicas variantes.

El trabajo de Hernández et al. (29) manifiesta como principal obstáculo el no especificar todos los tipos de TBEP. Para Méndez et al. (30) fue una muestra reducida, ser un estudio retrospectivo y que la mayoría de los casos fueron diagnosticados por clínica. El informe de Vega et al. (23) muestra como restricción de forma similar una muestra reducida y que fue un estudio retrospectivo, estas fueron las mismas limitaciones en el artículo de Grave et al (31).

## **ANÁLISIS ESTADÍSTICO**

En los estudios revisados se evidenció que en la mayor proporción de los casos se realizaron pruebas estadísticas tipo multivariantes, del mismo modo, se encuentran las pruebas de asociación tipo Chi cuadrado, siendo en todas considerada una  $p$  menor a 0,05 para especificar un comportamiento estadísticamente significativo.

## **DISCUSIÓN**

Los dos tipos de manifestaciones clínicas de la tuberculosis (TB) son la TB pulmonar (TBP) y la TB extrapulmonar (TBEP), siendo la primera la presentación más común. La TBEP se refiere a la TB que involucra órganos distintos de los pulmones (p. Ej., Pleura, ganglios linfáticos, entre otros) (21).

En el presente estudio se determinaron hallazgos importantes en los que se debe resaltar que la frecuencia de la TBEP es menor que la de TBP en la totalidad de los análisis, sin embargo, esta ha sido asociada a un diagnóstico más difícil y un pronóstico más comprometido, tal como lo han documentado otros estudios en los cuales se resalta la frecuencia de esta condición y sus principales consecuencias, así lo reportan en Ghana en donde la TBEP afectó al 21,8% de los pacientes identificando que estos sujetos tenían peores resultados al tratamiento en contraste con aquellos que tenían TBP (33).

En este mismo orden de ideas, en un estudio bibliográfico realizado en África se identificó que la frecuencia de la TBEP osciló entre el 6,4% y 36,8% en pacientes VIH positivos (34), datos que se equiparan con las observadas en esta revisión ya que las cifras se encontraron entre el 10 (23) y 33,4% (24) de afectados por esta condición, sin embargo, en este estudio no se evaluaron exclusivamente individuos con VIH, a pesar de ello se reconoce que una importante proporción de los casos si tenían dicho antecedente (27,30).

Los tipos de TBEP más frecuentes fueron la pleural con un promedio de 31,8%, seguida de la linfática con uno de 23,6% según los artículos revisados, seguidos en menor prevalencia por las meníngeas y óseas, esto se corresponde con los hallazgos ubicados en una serie de 427 casos en Turquía donde la frecuencia de TBEP fue de 45,2% siendo considerablemente más alta que lo que se observa con frecuencia en la literatura, en este reporte los subtipos más frecuentes fueron el de los nódulos linfáticos, pleural y cerebral (35), condiciones acordes a lo encontrado en esta revisión.

En relación a los factores asociados con la TBEP se reportaron diversos, sin embargo, los más frecuentes fueron ser del sexo femenino, tener el antecedente personal de VIH y tener menos de 15 años o más de 40, estos se encuentran relacionados a lo reportado en una revisión bibliográfica en la cual se documentó que la estrecha asociación entre la infección por VIH y la TBEP se debe muy probablemente a la deficiencia de células T CD4 + entre los pacientes infectados por el VIH (36).

De igual manera, aún no está claro el papel que tiene la TBEP según sexo, ya que se documentó que el ser mujer fue un factor asociado predominante, pudiéndose deber a los componentes hormonales, el tabaquismo y la exposición a la TB que pueden ser las causas de diferencias entre estos (36), con respecto a la edad aún no se encuentra claro si es un agente de riesgo independiente, estos hallazgos inconsistentes podrían atribuirse a una prevalencia diferente de elementos relacionados con el hospedador o exposiciones relevantes entre la diferentes poblaciones que se estudian (36).

Del mismo modo, en relación al diagnóstico se reconoce que existen diferentes métodos para llevar a cabo dicha evaluación, a pesar de ello es interesante que en una importante proporción de casos en lo que respecta a la TBEP el reconocimiento de la patología era en su mayoría por cuadro clínico sospechoso, lo que hizo que esta fuera una limitación importante de los estudios, ya que se evidenciaba una menor tasa de diagnóstico lo que podría estar asociado a un peor pronóstico tal

como se ha documentado relacionado a la TBEP en contraste con la TBP cuyo diagnóstico suele ser mayormente por pruebas de detección.

Así mismo, tomando en consideración los artículos en los cuales se reportaron las pruebas diagnósticas utilizadas, es de destacar que no en todos se especificaron los porcentajes del uso de cada uno, por lo cual luego de una revisión exhaustiva de la metodología utilizada por cada uno de estos se puede inferir que lo más utilizado fue la prueba de Xpert MTB/RIF, siendo esta una de las más expuestas en diversos informes debido a su alta sensibilidad y especificidad documentándose en un metaanálisis que esta tiene una sensibilidad general de 83,1% y una especificidad combinada del 98,7% en el diagnóstico de TBEP (37).

En este mismo orden de ideas otra de las pruebas documentadas fue la Tinción de Ziehl-Neelsen, con una especificidad alta y una baja sensibilidad para el diagnóstico de TBEP (38), consecuentemente se encontró el cultivo el cual consiste en el aislamiento de *M. tuberculosis* siendo este el Gold Estándar para el diagnóstico de TBEP (38).

## **CONCLUSIONES**

- La frecuencia de la TBEP osciló entre el 10 y 33,4%.
- La TBEP fue más frecuente en hombres con cifras que se encontraron entre el 29,9 y 75,8%.
- La edad de presentación predominó en los grupos etarios comprendidos entre los 25-65 años.
- Los tipos de TBEP más frecuentes fueron la pleural con un promedio de presentación del 31,8% y la linfática con uno de 23,6%.
- El factor de riesgo con mayor predominancia fue ser VIH positivo.
- Los métodos que con mayor frecuencia se emplearon para el diagnóstico de la TBEP fueron los criterios clínicos, seguido de la prueba X Xpert MTB/RIF, tinción Z-N y cultivo.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Glaziou P, Sismanidis C, Floyd K, Raviglione M. Global Epidemiology of Tuberculosis. *Cold Spring Harb Perspect Med.* febrero de 2015; 5(2):1-7. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4315920/>
2. OMS. Tuberculosis. 2018. Disponible en: <https://www.who.int/es/news-room/factsheets/detail/tuberculosis>
3. OMS. OMS | Tuberculosis: perfiles de países. WHO. World Health Organization; 2017. Disponible en: <http://www.who.int/tb/country/data/profiles/es/>
4. Gounden S, Perumal R, Magula N. Extrapulmonary tuberculosis in the setting of HIV hyperendemicity at a tertiary hospital in Durban, South Africa. *S Afr J Infect Dis.* 3 de julio de 2018; 33(3):57-64. Disponible en: <https://doi.org/10.1080/23120053.2017.1403207>
5. Arpagaus A, Franzeck FC, Sikalengo G, Ndege R, Mnzava D, Rohacek M, et al. Extrapulmonary tuberculosis in HIV-infected patients in rural Tanzania: The prospective Kilombero and Ulanga antiretroviral cohort. *PLOS ONE.* 4 de marzo de 2020; 15(3):1-6. Disponible en: <https://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0229875>
6. Shivakoti R, Sharma D, Mamoon G, Pham K. Association of HIV infection with extrapulmonary tuberculosis: a systematic review. *Infection.* febrero de 2017; 45(1):11-21. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5303538/>
7. Huapaya R. Factores de riesgo asociados a tuberculosis multidrogorresistente en pacientes del centro de salud san cosme - la victoria. 2016 y 2017. Lima-Perú: Universidad Ricardo Palma; 2018.
8. Ramírez M, Menéndez A, Noguera A. Tuberculosis extrapulmonar, una revisión. *Rev Esp Sanid Penit.* 2015; 17(1):3-11. Disponible en: [http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci\\_abstract&pid=S157506202015000100002&lng=es&nrm=iso&tlng=es](http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_abstract&pid=S157506202015000100002&lng=es&nrm=iso&tlng=es)
9. Lévano C, Roger D. Epidemiología de la tuberculosis: características del abandono de tratamiento, hospitalizaciones y tuberculosis extrapulmonar. 15 de diciembre de 2016; Disponible en: <https://repositorio.uam.es/handle/10486/677407>

10. Hazrum F. OPS/OMS Argentina - Presentan el segundo boletín epidemiológico sobre tuberculosis en Argentina | OPS/OMS. Pan American Health Organization/ World Health Organization. 2019. Available from: [https://www.paho.org/arg/index.php?option=com\\_content&view=article&id=10320:presentan-el-segundo-boletin-epidemiologico-sobre-tuberculosis-en-argentina&Itemid=268](https://www.paho.org/arg/index.php?option=com_content&view=article&id=10320:presentan-el-segundo-boletin-epidemiologico-sobre-tuberculosis-en-argentina&Itemid=268).
11. Pérez M. Informe de evento tuberculosis, Colombia, 2017. 2018; (03):21.
12. MSP. Boletín Anual Tuberculosis 2018. Salud.gob.ec. 2019. Available from: [https://www.salud.gob.ec/wp-content/uploads/2019/03/informe\\_anual\\_TB\\_2018UV.pdf](https://www.salud.gob.ec/wp-content/uploads/2019/03/informe_anual_TB_2018UV.pdf).
13. Aliaga T, Rodríguez D, Farga C. Reacciones paradójicas en el tratamiento de la tuberculosis ganglionar. Revista chilena de enfermedades respiratorias. junio de 2016; 32(2):67-67. Disponible en: [https://scielo.conicyt.cl/scielo.php?script=sci\\_abstract&pid=S0717-73482016000200007&lng=es&nrm=iso&tlng=es](https://scielo.conicyt.cl/scielo.php?script=sci_abstract&pid=S0717-73482016000200007&lng=es&nrm=iso&tlng=es)
14. Vergara E, Galván F, Piña M. Tuberculosis Osteoarticular Primaria: Reparición de una Patología Olvidada. Rev salud pública. septiembre de 2007; 9:465-70. Disponible en: <https://scielosp.org/article/rsap/2007.v9n3/465-470/>
15. Rubio T, Gaztelu M, Calvo A, Repiso M, Sarasíbar H, Jiménez F, et al. Tuberculosis abdominal. An Sist Sanit Navar. Agosto de 2005; 28(2):257-60. Disponible en: [http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci\\_abstract&pid=S1137-66272005000300010&lng=es&nrm=iso&tlng=es](http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_abstract&pid=S1137-66272005000300010&lng=es&nrm=iso&tlng=es)
16. Fernandes A, Favoreto A, Machado A, Cruz A, Aloe M, Penna C. Tuberculosis del sistema nervioso central: aspectos clínicos y tomográficos: Neurología.com. Rev Neurol. 2006; 16(2):1-7. Disponible en: <http://www.neurologia.com/articulo/2005632>
17. Ocón O, Garrido M, García M, Martínez E. Tuberculosis genital. Diagnóstico diferencial con cáncer de ovario. Clin Invest Ginecol Obstet. 1 de mayo de 2012; 39(3):121-4. Disponible en: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0210573X10001334>

18. Molina P, Espinoza A. Tuberculosis pleural. *Revista Costarricense de Ciencias Médicas*. junio de 2005; 26(3-4):45-50. Disponible en: [http://www.scielo.sa.cr/scielo.php?script=sci\\_abstract&pid=S0253-29482005000300005&lng=en&nrm=iso&tlng=es](http://www.scielo.sa.cr/scielo.php?script=sci_abstract&pid=S0253-29482005000300005&lng=en&nrm=iso&tlng=es)
19. Echeverri D, Matta L. Tuberculous pericarditis. *Biomédica*. 1 de diciembre de 2014; 34(4):528-34. Disponible en: <https://revistabiomedica.org/index.php/biomedica/article/view/2064>
20. Llancapi P, Delgado C, Mendoza F, Santana D, Constanzo C. Tuberculosis cutánea. *Rev Chilena Infectol*. 24 de abril de 2018; 33(2):1-7. Disponible en: <https://rcderm.org/index.php/rcderm/article/view/134>
21. Lee J. Diagnosis and Treatment of Extrapulmonary Tuberculosis. *Tuberc Respir Dis (Seoul)*. abril de 2015; 78(2):47-55. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4388900/>
22. Espinosa A, Martínez J, Asong L, Rodríguez M. Protocolo diagnóstico y terapéutico de las tuberculosis extrapulmonares. *Medicine - Programa de Formación Médica Continuada Acreditado*. 1 de abril de 2014; 11(52):3091-7. Disponible en: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0304541214707450>
23. Vega R, Rivera L, Ordoñez C, Landívar J, Román E, Martínez J, et al. Frecuencia de infecciones por *Mycobacterium tuberculosis* en el Hospital Luis Vernaza. *Revista científica digital INSPILIP*. 2017;5(1):1-10.
24. Pang Y, An J, Shu W, Huo F, Chu N, Gao M, et al. Epidemiology of Extrapulmonary Tuberculosis among Inpatients, China, 2008–2017. *Emerg Infect Dis*. marzo de 2019; 25(3):457-64. Disponible en: [http://wwwnc.cdc.gov/eid/article/25/3/18-0572\\_article.htm](http://wwwnc.cdc.gov/eid/article/25/3/18-0572_article.htm)
25. Qian X, Nguyen D, Lyu J, Albers A, Bi X, Graviss E. Risk factors for extrapulmonary dissemination of tuberculosis and associated mortality during treatment for extrapulmonary tuberculosis. *Emerg Microbes Infect*. 6 de junio de 2018; 7. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5988830/>
26. Zürcher K, Ballif M, Kiertiburanakul S, Chenal H, Yotebieng M, Grinsztejn B, et al. Diagnosis and clinical outcomes of extrapulmonary tuberculosis in antiretroviral therapy programmes in low- and middle-income countries: a multicohort study. *J*

- Intern AIDS Soc. septiembre de 2019; 22(9):1-9. Disponible en: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1002/jia2.25392>
27. Ossalé K, Koné A, Akoli O, Bopaka R, Lankoandé H, Horo K. Tuberculose extrapulmonaire versus tuberculose pulmonaire : aspects épidémiologiques, diagnostiques et évolutifs. *Revue de Pneumologie Clinique*. diciembre de 2018; 74(6):452-7. Disponible en: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0761841718300907>
28. Sanches I, Carvalho A, Duarte R. Who are the patients with extrapulmonary tuberculosis? *Rev Port Pneumol*. marzo de 2015; 21(2):90-3. Disponible en: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S2173511515000299>
29. Hernández A, Navarro F, Reding A. Factores de riesgo en pacientes con tuberculosis pulmonar y extrapulmonar en un hospital de concentración de la Ciudad de México. *Salud Pública Mex*. 15 de junio de 2020; 62(4, julago):452-3. Disponible en: <https://saludpublica.mx/index.php/spm/article/view/11163>
30. Méndez Y, Caicedo E, Urrutia J, Cortés H, Ávila N, Álvarez G, et al. Comparison of the Socioeconomic Factors and Diagnostic Test between Pulmonary Tuberculosis (PTB) and Extrapulmonary Tuberculosis (ETB) in Boyacá (Colombia), in 2015. *Universitas Medica*. diciembre de 2018; 59(4):9-16. Disponible en: [http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci\\_abstract&pid=S2011-08392018000400009&lng=en&nrm=iso&tlng=es](http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_abstract&pid=S2011-08392018000400009&lng=en&nrm=iso&tlng=es)
31. Grave Y, Grenot Y, Guillen J, Silveria S, Legra N, et al. Aspectos clínicos y epidemiológicos de los pacientes con tuberculosis extrapulmonar en la provincia de Santiago de Cuba. *MEDISAN*. febrero de 2020; 24(1):29-41. Disponible en: [http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_abstract&pid=S1029-30192020000100029&lng=es&nrm=iso&tlng=en](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_abstract&pid=S1029-30192020000100029&lng=es&nrm=iso&tlng=en)
32. Wu X, Tan G, Gao R, Yao L, Bi D, Guo Y, et al. Assessment of the Xpert MTB/RIF Ultra assay on rapid diagnosis of extrapulmonary tuberculosis. *International J. Infect. Dis*. abril de 2019; 81(1):91-6. Disponible en: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1201971219300633>
33. Ohene S-A, Bakker M, Ojo J, Toonstra A, Awudi D, Klatser P. Extrapulmonary tuberculosis: A retrospective study of patients in Accra, Ghana. *PLoS One*. 9 de

enero de 2019; 14(1). Disponible en:

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6326428/>

34. Mohammed H, Assefa N, Mengistie B. Prevalence of extrapulmonary tuberculosis among people living with HIV/AIDS in sub-Saharan Africa: a systemic review and meta-analysis. *HIV AIDS (Auckl)*. 5 de noviembre de 2018; 10:225-37. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6225852/>
35. Ates S, Bozkus F, Inci M, Kokoglu O, Ucmak H, Ozden S, et al. Evaluation of Pulmonary and Extrapulmonary Tuberculosis in Immunocompetent Adults: A Retrospective Case Series Analysis. *Med Princ Pract*. enero de 2015; 24(1):75-9. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5588178/>
36. Yang D, Kong Y. The bacterial and host factors associated with extrapulmonary dissemination of *Mycobacterium tuberculosis*. *Front Biol (Beijing)*. junio de 2015; 10(3):252-61. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4636013/>
37. Denkinger C, Schumacher S, Boehme C, Dendukuri N, Pai M, Steingart K. Xpert MTB/RIF assay for the diagnosis of extrapulmonary tuberculosis: a systematic review and meta-analysis. *Eur Respir J*. agosto de 2014; 44(2):435-46.
38. Purohit M, Mustafa T. Laboratory Diagnosis of Extra-pulmonary Tuberculosis (EPTB) in Resource-constrained Setting: State of the Art, Challenges and the Need. *J Clin Diagn Res*. abril de 2015; 9(4):EE01-6. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4437077/>

## ANEXOS

**Tabla 1. Resumen de los principales resultados.**

Autor, lugar y año	Muestra	Edad media	Sexo	Antecedentes	Tipo de TB	Principales resultados y factores asociados	Diagnóstico	Conclusiones	Análisis estadístico	Limitaciones
Sanches et al. Portugal, 2015. (30)	386 pacientes con TB	49.9 ± 19.8	Masculino: 54.0% Femenino: 46.0%	- VIH: 15.8% - DM: 6.3% - Cáncer: 4.8% - Insuficiencia hepática: 2.4% - Insuficiencia renal: 1.6% - Silicosis: 0.8%	TBP: 67,4% TBEP: 32,6% Linfática: 36,5% Pleural: 34,9% Genito urinaria: 7,9% Diseminada: 4,8% Peritoneal: 4,0% Osteo articular: 3,2% Meníngea: 2,4% Piel: 2,4%	- Sexo femenino - Más de 40 años - Infección por VIH	- Cambio clínico - Cambio radiológico - Aislamiento en cultivo y / o pruebas de amplificación de ácido nucleico para Mycobacterium tuberculosis.	El reconocimiento de los factores de riesgo es indispensable en la sospecha de TBEP.	Prueba de chi cuadrado	Diagnostico impreciso por expresiones clínicas variantes.

					Ojos: 1.6%					
<b>Vega et al. Ecuador, 2017. (25)</b>	167 pacientes con TB	No se especifica	No se especifica	No se especifica	TBP: 90% TBEP: 10%  Tejido linfático: (3%)  Tejido óseo: (2%)  Tejido intestinal: (1%)  Tejido de colon (1%)	No se especifican	Kit Xpert MTB/RIF	El empleo de técnicas moleculares en el diagnóstico de TB es un método efectivo.	Análisis descriptivo	- Muestra reducida  - Estudio retrospectivo
<b>Qian et al. Texas, EEUU, 2018.(27)</b>	1259 pacientes con TB extrapulmonar exclusiva	0-4 años: 5%  5-14 años: 3,4%  15-24 años: 10,2%  25-44 años: 39,6%  45-64 años: 28,7%	Masculino: 55,4%  Femenino: 45,6%	- VIH Positivo: 6,1%  - Sin hogar: 2,4%  - Contacto con personas con TB: 3,7%  - Consumo de alcohol excesivo: 9,6%  - Uso de drogas inyectables: 1,4%	Linfática: 32,3%  Pleural: 15,7%  Huesos: 12,2%  Meningeal: 7,5%  Peritoneal: 5,6%  Genitourinaria: 5,2%	- Edad ≥45 años  - Sexo femenino  - VIH positivo  - La enfermedad renal en etapa terminal.  - Alcohol en los últimos 12 meses  - Hallazgos radiológicos anormales	Según lo reportado en el registro de pacientes con TB:  - Frotis positivo: 0,4%  - Negativo: 56,2%  - No conocido o no realizado: 43,4%  - Cultivo positivo: 1,4%  - Negativo: 53,1%	Con los hallazgos se pueden diseñar tratamientos de apoyo para subgrupos específicos de pacientes con mayor mortalidad asociada a la TBEP.	OR Regresión logística	- Resultados de diagnóstico no registrados en su totalidad.  - Falta de disponibilidad de datos en algunas categorías  - Puede que los resultados no sean comparables a otras partes del país.

		≥65 años: 13,1%	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Uso de drogas no inyectables: 4,5%</li> <li>- Diabetes: 10,9%</li> <li>- Estadio final de enfermedad renal: 2,3%</li> <li>- Inmunosupresión: 3,3%</li> <li>- TB previa: 2,6%</li> <li>- Radiografía de tórax: anormal: 35,6% Normal: 55,6% No se sabe o no se ha hecho: 8,8%</li> <li>- Cavidades en la radiografía: Sí: 0,9% No: 34,7% Desconocida: 64,4%</li> <li>- Muerte al momento del diagnóstico: 3,1%</li> <li>- Muerte durante el tratamiento de TB: 4%</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Múltiple: 4,5%</li> <li>Otras: 16,8%</li> </ul>		<ul style="list-style-type: none"> <li>- No conocido o no realizado: 45,5%</li> </ul>			
--	--	--------------------	--	--	--	---	--	--	--

<b>Ossalé et al. Costa de Marfil, 2018 (29)</b>	9442 pacientes con TB	33,17 ± 13,42 años	Masculino: 62,5% Femenino: 37,5%	VIH: 37,34%	TBEP: 21,4% TP: 78,6% Pleural: 46,3% Gangli onar: 15,9% Pericá rdica: 10,6% Osteo articular: 10% Menín gea: 8,3% Miliar: 2,3% Perito neal: 0,6% Afecta ción multifo cal: 6%	- Sexo femenino - Menores de 15 años - Mayores de 65 años - Infección por VIH	No se especifica	Las localizaciones pleurales y ganglionares son las más frecuentes en Costa de Marfil.	Análisis con OR univariante	Diagnóstico impreciso por expresiones clínicas variantes.
<b>Méndez et al. Colombia, 2018. (32)</b>	103 pacientes con TB	59,67 ± 19,71 años	Masculina: 58,82 %	VIH: 55,88%	TBP: 66,99% TBEP: 33,01%	No se especifican	- Baciloscopia: 38,24% - Cultivo: 35,29%	El abordaje epidemiológico o frente al comportamiento de la tuberculosis	Pruebas de asociación tipo chi cuadrado.	- Muestra reducida - Estudio retrospectivo

			Femenino: 41,18 %		Meninges: 32,35%  Pleurales: 29,41%  Osteo articulares: 11,76%		- Histopatología: 17,65%  - Prueba molecular: 14,71%  - Ayuda clínica: 79,41%	es primordial para el control de esta enfermedad.		- Mayor proporción de casos diagnosticados por clínica.
<b>Zürcher et al. países en vías de desarrollo (en África subsahariana, Asia Pacífico y el Caribe, Centro y regiones de América del Sur) 2019. (28)</b>	2695 pacientes con TBEP	Mediana de edad de 36 años	Masculino: 59%  Femenino: 41%	100% VIH	TBP: 1930 (72%)  TBEP: 765 (28%).  Las más frecuentes fueron:  Ganglios infáticos: 24%  Pleural: 15%  Abdomen: 11%  Meninges: 6%	La TBEP meníngea se asoció a una mortalidad más alta.	- El 76% de los diagnósticos de TBEP fue según criterios clínicos.  - Confirmación bacteriológica en el 42% de los casos con: Baciloscopia positiva, cultivo, Xpert MTB / RIF, u otro resultado de pruebas de amplificación de ácidos nucleicos.  - Baciloscopia: 54,4% la más frecuente.  - Xpert MTB/RIF: 6%.	- El diagnóstico basado en criterios clínicos  - Mayor disponibilidad de pruebas diagnósticas podría mejorar el manejo.	Análisis multivariante	Sesgo de clasificación de TBEP subestimado debido a limitada disponibilidad de pruebas diagnósticas.
<b>Pang et al. China 2019. (26)</b>	19279 pacientes con TB	TBEP <25 años: 43,6%	Masculino: 29,9%	Diabetes: 19,1%	TBEP: 33,4%	Se asociaron a TBEP:  - Sexo Femenino	- Diagnóstico por frotis: 4,2% resto por criterios clínicos	- La mayor proporción de casos de TBEP fue a	- Modelos univariantes y multivariante	- Los datos estadísticos retrospectivos de TBEP se

		25-44 años: 37,3% 45-64 años: 30,4% ≥65 años: 23,5%	Femenino: 39,7%		TB Pulmonar: 66,6%  Las más frecuentes fueron:  TB ósea: 41,1%  TB pleural: 26%	- Menor de 25 años  - Residencia rural  - Tuberculosis Farmacorresistente	- Cultivos positivos: 11,1%	través de criterios clínicos, lo que sugiere una probabilidad elevada de diagnósticos tardíos o erróneos.  - Casos multirresistentes	s para determinar los factores asociados.  - Pruebas de asociación	recolectaron solo en una región no a nivel nacional.  - La TBEP ha sido ignorada en los registros generales en China.  - Solo el 12,8% de los pacientes con TBEP produjo cultivos bacterianos positivos.  - Diagnósticos principalmente por criterios clínicos.
<b>Hernández et al. México, 2020. (31)</b>	420 pacientes con TB	42,4 años	No se especifica	Las formas extrapulmonares predominaron en 63% de las personas con VIH	La más frecuente fue la meningea: 45%	- Convivientes con TB  - Tabaquismo	Los casos nuevos fueron diagnosticados por tinción Z-N y cultivo.	Los casos deberían poder ser atendidos desde el primer nivel de atención en salud.	Modelo de regresión logística	No se especifican todos los tipos de TBEP.
<b>Grave et al. Cuba, 2020. (33)</b>	124 pacientes con TBEP	15-29 años: 21% 30-44 años: 35,5%	Masculina: 75,8%  Femenino: 24,2%	- Fumador: 51,6%  - EPOC: 24,2%  - Recluso: 21,8%  - Alcoholismo:	Pleural: 55,6%  Pericárdica: 11,1%  Miliar: 11,1%	No se especifican	Antecedente personal	No se evidenciaron hallazgos que difieran de forma considerable de lo observado a nivel mundial.	Análisis descriptivo	- Muestra reducida  - Estudio retrospectivo

		45-59 años: 25,8%		18,5% - VIH:7,3%	Peritoneal: 11,1%						
		60 y más años: 17,7%			Gangliónar: 11,1%						

Realizado por: Mateo Zea

## TUBERCULOSIS

---

INFORME DE ORIGINALIDAD

---

5%

INDICE DE SIMILITUD

%

FUENTES DE  
INTERNET

%

PUBLICACIONES

5%

TRABAJOS DEL  
ESTUDIANTE

---

ENCONTRAR COINCIDENCIAS CON TODAS LAS FUENTES (SOLO SE IMPRIMIRÁ LA FUENTE SELECCIONADA)

---

3%

★ Submitted to Universidad Ricardo Palma

Trabajo del estudiante

---

Excluir citas

Activo

Excluir coincidencias

Apagado

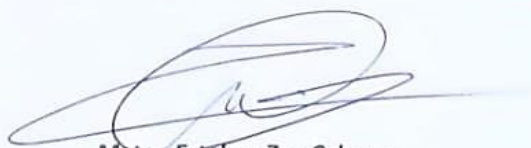
Excluir bibliografía

Activo

## AUTORIZACIÓN DE PUBLICACIÓN EN EL REPOSITORIO INSTITUCIONAL

Yo, **MATEO ESTEBAN ZEA CABRERA**, portador(a) de la cédula de ciudadanía No. **0105075568**. En calidad de autor/a y titular de los derechos patrimoniales del trabajo de titulación "**TUBERCULOSIS EXTRAPULMONAR: PRINCIPALES FORMAS DE PRESENTACIÓN Y UN DESAFÍO DIAGNÓSTICO**" de conformidad a lo establecido en el artículo 114 del Código Orgánico de la Economía Social de los Conocimientos, Creatividad e Innovación, reconozco a favor de la Universidad Católica de Cuenca una licencia gratuita, intransferible y no exclusiva para el uso no comercial de la obra, con fines estrictamente académicos. Así mismo, autorizo a la Universidad para que realice la publicación de este trabajo de titulación en el Repositorio Institucional de conformidad a lo dispuesto en el artículo 144 de la Ley Orgánica de Educación Superior.

Cuenca, 22 de octubre de 2020



**Mateo Esteban Zea Cabrera**  
C.I. 0105075568