



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIGACIÓN
SECRETARÍA DE SALUD
INSTITUTO NACIONAL DE PEDIATRÍA

“APENDICITIS AGUDA COMO PRESENTACIÓN CLÍNICA DE
TUBERCULOSIS ABDOMINAL, REPORTE DE CASO Y REVISIÓN DE LA
LITERATURA”

T E S I S

PARA OBTENER EL TÍTULO DE:

MEDICO ESPECIALISTA EN PEDIATRÍA

PRESENTA:

DRA. MARIA DOLORES VALENCIA RIVAS

TUTOR:

DR. FRANCISCO JAVIER OTERO MENDOZA

MÉXICO, D.F. MAYO DEL 2015





Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

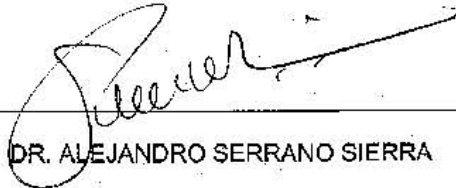
DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

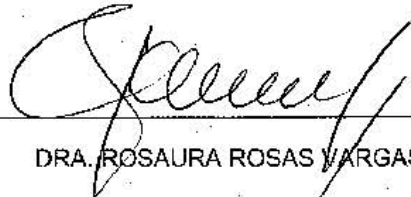
TÍTULO:

**"APENDICITIS AGUDA COMO PRESENTACIÓN CLÍNICA DE TUBERCULOSIS
ABDOMINAL, REPORTE DE CASO Y REVISIÓN DE LA LITERATURA"**



DR. ALEJANDRO SERRANO SIERRA

PROFESOR TITULAR DEL CURSO DE ESPECIALIZACION EN PEDIATRIA



DRA. ROSAURA ROSAS VARGAS

DIRECTORA DE ENSEÑANZA



DR. MANUEL ENRIQUE FLORES LANDERO

JEFE DE DEPARTAMENTO DE PRE Y POSGRADO



DR. FRANCISCO JAVIER OTERO MENDOZA

TUTOR DE TESIS

DEDICATORIAS

A Dios, por haberme permitido vivir y disfrutar este gran sueño.

A mis padres, gracias por su entrega, amor y paciencia; pero sobre todo por el apoyo incondicional.

A mis hermanos Tony, Eli y Migue, por todos los buenos momentos y las grandes lecciones de vida.

A mis maestros, en especial al Dr. Otero, ejemplo de dedicación, constancia y compromiso, gracias por su apoyo. Y a todos aquellos maestros que han hecho eco en mí para querer ser mejor persona, mejor ser humano y mejor médico.

A los niños INP, que sin ellos estos 3 años de mi vida no hubiesen sido igual, gracias por las sonrisas y también por las lágrimas sinceras.

INDICE

RESUMEN.....	5
INTRODUCCION.....	7
CASO CLINICO.....	9
DISCUSIÓN.....	10
CONCLUSIONES.....	15
BIBLIOGRAFIA.....	16-17

Apendicitis aguda como presentación clínica de tuberculosis abdominal, reporte de caso y revisión de la literatura.

RESUMEN

Mycobacterium bovis, es un patógeno adquirido frecuentemente por vía oral, a través de ingestión de productos no pasteurizados, contaminados, siendo la enfermedad gastrointestinal la manifestación clínica más importante.

Se presenta el caso de masculino de 4 años 5 meses de edad, cursó con fiebre de 39-40°C, diaforesis nocturna, tos en accesos con expectoración, no cianozante, no emetizante, así como dolor en fosa iliaca derecha. Se realizó USG abdominal con reporte de líquido libre en cavidad, y datos de apendicitis complicada. Posteriormente se realizó laparotomía exploradora donde se encontró: a) apéndice en estado gangrenado e infiltrado, b) ciego, colon e ileón infiltrados, c) reporte de cortes histológicos con tinción de Zielh Niessen (+); d) ileitis granulomatosa, ulcerada, perforada compatible con tuberculosis, e) peritonitis crónica granulomatosa con componente fibrino-purulento, f) ganglio linfático mesentérico: Linfadenitis crónica granulomatosa con necrosis caseosa, compatible con tuberculosis.

Se presenta el caso de un paciente inmuno-competente, en el cual se documentó tuberculosis abdominal primaria asociada a *M. bovis*.

Palabras clave:

Tuberculosis abdominal, niños, *Mycobacterium bovis*, tuberculosis abdominal y *Mycobacterium bovis*.

ABSTRACT

Mycobacterium bovis, is a pathogen often orally acquired through ingestion of unpasteurized, contaminated, gastrointestinal disease being the most important clinical manifestation.

Male 4 years 5 months of age is presented, extended with a temperature of 39-40°C, night sweats, cough with expectoration access, no emetic and pain in the right iliac fossa. Abdominal USG data was performed with complicated appendicitis report free fluid in cavity. Subsequently exploratory laparotomy was performed finding: a) gangrenous appendix and infiltrated state, b) cecum, colon and ileum infiltrated, c) pathology report staining with Zielh Niessen (+); d) granulomatous ileitis, ulcerated, perforated compatible with tuberculosis, e) chronic granulomatous peritonitis with fibrin-purulent component, f) mesenteric lymph node: chronic granulomatous lymphadenitis with caseous necrosis compatible with tuberculosis.

We report the case of an immuno-competent patient, in which primary abdominal tuberculosis associated with *M. bovis* was documented.

Key words:

Abdominal tuberculosis, children, *Mycobacterium bovis*, abdominal tuberculosis AND *Mycobacterium bovis*.

INTRODUCCIÓN

Mycobacterium bovis, es un miembro del complejo de *M. tuberculosis*, el cual afecta principalmente al ganado, secundariamente a otros mamíferos. En humanos, produce infección que clínicamente es indistinguible de *M. tuberculosis*.

El consumo de leche no pasteurizada y productos lácteos no pasteurizados, es la ruta más frecuente de transmisión, el porcentaje de casos de *M. bovis*, en ciudades de latino-américa es de 0-2.5%. (1)

A inicios de los años 90's, se estimaba que 30% de los casos de tuberculosis reportados en Europa eran causados por *Mycobacterium bovis*, una especie de *mycobacterias* que son ampliamente transmitidas en humanos a través de aerosoles con la *mycobacteria* de ganado infectado y consumo de productos contaminados, no pasteurizados. (2)

Los humanos infectados por *M. bovis*, frecuentemente tienen manifestaciones extra-pulmonares de la enfermedad, más que tuberculosis pulmonar activa. Desde que iniciaron los esfuerzos en 1917 para la erradicación de *M. bovis* como el empleo de la pasteurización, la tuberculosis humana causada por este microorganismo en Estados Unidos ha disminuido dramáticamente, de un estimado de 25% a 1-2% de todos los casos de tuberculosis humana.

A nivel mundial *M. bovis* continúa siendo una causa importante de tuberculosis en humanos, especialmente en ciudades con alta incidencia de personas infectadas de Virus de inmunodeficiencia humana (VIH) y ciudades que no cuentan con programas de erradicación de tuberculosis bovina. (3)

La incidencia de tuberculosis en México es relativamente baja, con una tasa de 16/100,000 casos por/año. En Estados Unidos la tuberculosis causada por *M. bovis* es fuertemente asociada a comunidades hispanas, la mayoría mexicanos. Esta asociación se atribuye al consumo de queso no pasteurizado, contaminado, producido en México. (4)

En países en desarrollo, la tuberculosis abdominal puede resultar de la infección por *M. bovis*, a través del consumo de leche infectada ó carne contaminada mal cocida. (5)

El involucro abdominal en *M. bovis* no es habitual en niños, ocurre con una incidencia de 10% en menores de 10 años de edad. Los síntomas más comunes son fiebre, dolor abdominal, malestar abdominal, y pérdida de peso. Estos síntomas usualmente persisten por semanas a meses antes de que el paciente solicite atención médica, y se realice el diagnóstico de tuberculosis abdominal. (6)

La tuberculosis abdominal puede involucrar el tracto gastrointestinal, peritoneo, ganglios linfáticos, o vísceras sólidas, sin embargo el peritoneo y ganglios linfáticos abdominales son los sitios más frecuentes de afección. El espectro clínico de la tuberculosis abdominal es amplio e inespecífico. Debido a la variedad de las manifestaciones clínicas, el empleo de ultrasonido abdominal es de utilidad ya que es un método fácilmente disponible y no invasivo para realizar el diagnóstico de tuberculosis abdominal, los hallazgos más específicos son ascitis con presencia de finos septos y linfadenopatía con centro hipo-ecogénico indicando necrosis caseosa. (7)

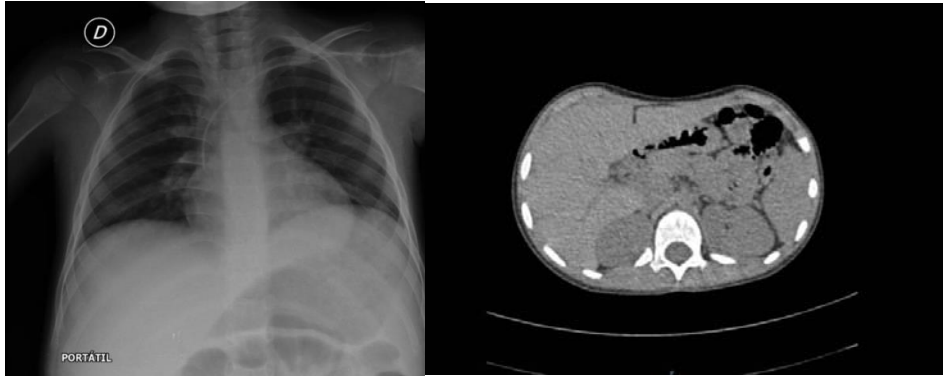
En los estudios paraclínicos se encuentra como hallazgos característicos, elevación de reactantes de fase aguda, anemia, leucocitosis y trombocitosis. (5)

Se presenta el caso de un paciente con manifestaciones clínicas compatibles con un cuadro de abdomen agudo, con sospecha inicial de apendicitis aguda, al momento de la laparotomía exploradora encontrando presencia de ganglios mesentéricos con necrosis caseosa, realizando estudio histopatológico y cultivo con reporte de tuberculosis abdominal por *M. bovis*.

PRESENTACIÓN DE CASO

Paciente masculino de 4 años 5 meses de edad, originario de México, DF. Sin antecedentes de importancia para el padecimiento actual, con aplicación de vacuna de BCG al nacimiento, no antecedente de consumo de leche o queso no pasteurizados.

Inicia padecimiento al día 5 de octubre 2013 con presencia de fiebre de 39-40°C de predominio vespertino-nocturno, diaforesis nocturna, tos en accesos con expectoración, no cianozante, no emetizante, dolor en fosa iliaca derecha, acudiendo a hospital pediátrico. Se realiza USG abdominal con reporte de líquido libre en cavidad, y datos de apendicitis complicada, se realiza laparotomía exploradora el 12 de octubre 2013 encontrando apéndice en estado gangrenado e infiltrado, ciego, colon e ileón infiltrados, se toman 2 ganglios mesentéricos, los cuales se envían a patología con reportes histológicos a) apéndice, epiplón, y ganglios con tinción de Zielh Niessen (+); b) ileitis granulomatosa, ulcerada, perforada compatible con tuberculosis, c) peritonitis crónica granulomatosa con componente fibrino-purulento, d) ganglio linfático mesentérico: linfadenitis crónica granulomatosa con necrosis caseosa, compatible con tuberculosis. Se inicia tratamiento con antifímicos 30.10.13, con tinción Ziehl-Nilsen en ganglio 1.11.13 Positivo; con cultivo positivo para *Mycobacterium Bovis*. Reporte de ELISA para VIH: Negativo; Egresó al día 14.11.13 continuando tratamiento con antifímicos. (isoniacida, rifampicina, claritromicina, etambutol). Actualmente el paciente se encuentra en vigilancia por la consulta externa de infectología, durante su seguimiento se ha documentado mal apego al tratamiento.



TAC tórax Nódulos pulmonares en segmento lateral del lóbulo medio, segmento superior de lóbulo inferior derecho, así como región medial del segmento inferior de la língula. Nódulo calcificado en hilio izquierdo. Engrosamiento peribronquial predominio segmentarios izquierdos, adenopatías hiliares izquierdas mediastinales

DISCUSIÓN

La tuberculosis es una enfermedad infecciosa causada por miembros del complejo *Mycobacterium tuberculosis*. El complejo se encuentra formado por varias sub-especies relacionadas las cuales han plagado las poblaciones humanas y animales por cientos de años. Las especies adaptadas a humanos, que causan tuberculosis incluyen: *M. tuberculosis*, *M. africanum*, *M. bovis*, y *M. canettii*. (8,9)

A finales del siglo XIX y a principios del siglo XX *M. bovis*, causó alrededor de un cuarto de todos los casos de tuberculosis humana. *Mycobacterium bovis* es transmitida a los humanos a través de ingestión de productos lácteos de ganado contaminado, así como inhalación de aerosoles con la *mycobacteria*, especialmente en personas inmuno-suprimidas. La pasteurización ha disminuido en gran medida el riesgo de transmisión de animal a humano, junto con la detección de casos con pruebas cutáneas PPD y sacrificio de animales infectados. En la actualidad, 1-2% de todos los casos de tuberculosis humana es causada por *M. bovis*. En regiones con limitado acceso a las medidas de prevención, esta ruta de transmisión permanece como un importante problema de salud pública. (10)

En una revisión realizada de cultivos positivos para tuberculosis en la ciudad de San Diego, a finales de los 90's se encontró que 6.6% de todos los casos de tuberculosis en adultos y 39% de los casos de tuberculosis en niños (-15 años) fueron causados por *M. bovis*, un patógeno más frecuentemente asociado a tuberculosis en ganado. (11)

Los pacientes con infección por *Mycobacterium bovis* con frecuencia manifiestan enfermedad extrapulmonar, la cual principalmente afecta ganglios cervicales y abdominales. La ingestión de leche no pasteurizada o productos lácteos contaminados, es la principal ruta de infección. *M. bovis* puede sobrevivir en queso de leche no pasteurizada y causar la infección posterior a la ingestión. Además del consumo de queso fresco y leche no pasteurizada, el consumo de carne cruda o mal cocida es una posible ruta de transmisión. (12)

Una revisión de la literatura realizada por Wray en 1975, sugirió que *M. bovis* es un organismo altamente resistente sobreviviendo en el estiércol de las vacas al menos 5 meses en invierno, 4 meses en otoño, 2 meses en verano y en el suelo más de 2 años. En experimentos con estiércol infectado artificialmente demostraron la sobrevivencia de *M. bovis* por al menos 5 meses durante el invierno, 2 meses durante la primavera, y 4 meses durante el otoño. En verano no sobrevivió más de 2 meses. Evidencia más reciente sugiere que *M. bovis* desaparece del medio ambiente mucho más rápido. La actividad de la luz solar y de otras bacterias, protozoos y hongos que normalmente contribuyen a la descomposición del estiércol parece destruir los bacilos tuberculosos. (10)

La tuberculosis abdominal comprende una pequeña proporción de todos los casos de tuberculosis en la niñez. A pesar de la rareza, permanece como una importante causa de dolor abdominal inexplicable en la infancia. La tuberculosis abdominal en la edad pediátrica ocurre desde las primeras semanas de vida hasta la adolescencia. Más de la mitad de niños con tuberculosis abdominal en el Sur de África en menores de 5 años. En ciudades desarrolladas la

tuberculosis abdominal ocurre principalmente en inmigrantes de zonas endémicas. Posterior a la ingestión, la pared celular de la *mycobacteria* es relativamente resistente al jugo gástrico. Esto permite el paso del organismo dentro del tracto intestinal. Quizás una parte del intestino se encuentre involucrado, el ileon distal con sus folículos linfoides es el más frecuentemente afectado. Los bacilos son transportados del lumen intestinal a células presentadoras de antígenos en los folículos linfoides. Este foco primario provoca una respuesta inflamatoria que involucra predominantemente la submucosa y serosa y se puede extender a toda la circunferencia del intestino. Granulomas con necrosis caseosa pueden ser confluentes. (13)

Las manifestaciones clínicas de tuberculosis abdominal dependen de los órganos involucrados. Ulceración, estenosis, perforación y fístula son las características patológicas de la tuberculosis abdominal, con complicaciones adicionales dependiendo del segmento intestinal involucrado. Los síntomas son dolor abdominal, reportado en 90% de los pacientes; si la enfermedad es luminal el dolor puede ser de tipo cólico, si afecta al peritoneo, es continuo. A la exploración física se puede encontrar una masa en el cuadrante superior derecho. La complicación más común es la suboclusión intestinal, aunque el dolor agudo o crónico puede indicar perforación. (14,15)

Otros síntomas incluyen vómito, anorexia, constipación y diarrea. La mayoría de los niños presentan afección multisistémica, frecuentemente presentan anemia, fiebre de bajo grado. Los signos más comunes incluyen distensión abdominal, masa abdominal, y hepatomegalia. La obstrucción intestinal, es una complicación frecuente de tuberculosis abdominal. (16)

Lin, Yo-Spring; y Cols. Durante un periodo de 5 años; identificaron 10 casos de tuberculosis abdominal, en un hospital de tercer nivel en Taiwan. Se encontró que de los 10 casos, 4 correspondían a hombres y 6 mujeres. Con una media de edad de 14.7 años y sólo un paciente menor de 10 años de edad, 4 pacientes contaban con patología de base: talasemia, lupus

eritematoso sistémico, asma, defecto septal ventricular. La presentación clínica más común incluyó fiebre (90%), dolor/malestar abdominal (80%); pérdida de peso (90%). 3 pacientes tuvieron constipación, 2 pacientes tuvieron una presentación crónica con persistencia de los síntomas por más de 6 semanas, 7 fueron subagudos, con persistencia de los síntomas de 2-6 semanas, y 1 se presentó de manera aguda, con síntomas menores a 1 semana. La duración promedio de los síntomas fue de 26 días previos a la hospitalización. Tuberculosis abdominal, sólo se sospechó en sólo 3 pacientes. Los otros 7 pacientes, el diagnóstico de tuberculosis abdominal se realizó entre 7-36 días posteriores a la hospitalización. Ninguno de los pacientes tenía historia de tuberculosis. (6)

En el caso que se presenta, cursa con sintomatología aguda (menor a una semana), lo cual de acuerdo a lo reportado en la literatura no es característico, habitualmente la evolución es crónica, con dolor abdominal, síntoma presente hasta en 90% de los casos de tuberculosis abdominal, fiebre de alto grado, así como diaforesis nocturna. Además no se demostró antecedente epidemiológico de contacto con *M. bovis*, con clínica de abdomen agudo, ameritando dentro del abordaje diagnóstico USG abdominal, con reporte de líquido libre en cavidad, en contraste con lo reportado en la literatura donde se menciona como hallazgos más frecuentes presencia de ascitis, y linfadenopatía con centro hipo-ecogénico indicando necrosis caseosa, mismo que no fue posible documentar a través de imagen en nuestro paciente. Fue hasta la realización de la laparotomía exploradora, donde se encontró: a) apéndice en estado gangrenado e infiltrado, b) ciego, colon e ileón infiltrados, c) reporte de cortes histológicos con tinción de Zielh Niessen (+); d) ileitis granulomatosa, ulcerada, perforada compatible con tuberculosis, e) peritonitis crónica granulomatosa con componente fibrino-purulento, f) ganglio linfático mesentérico: linfadenitis crónica granulomatosa con necrosis caseosa, compatible con tuberculosis.

México ocupa el tercer lugar de los países latinoamericanos con más casos de tuberculosis reportados, luego de Brasil y Perú; con una incidencia de 16.8 casos por 100,000 habitantes para el año 2012, que correspondió a 19.697 casos de tuberculosis notificados, de estos (81%) fueron formas pulmonares, 17.8% extrapulmonares y 1.5% meníngeas; 11% de los casos fueron pediátricos. Los estados con mayor incidencia correspondieron a las rutas migratorias identificadas “sur-norte”. En el año 2011 el país reportó una mortalidad de 2.2 muertes por 100,000 habitantes.

México muestra una disminución sostenida de la incidencia de tuberculosis en todas sus formas a partir de 1990 y hasta el año 2005 cuando se estabiliza alrededor de los 22 casos por 100,000 habitantes. Los estados con mayores incidencias notificadas en el año 2012 son en su orden: Baja California, Guerrero, Tamaulipas, Sonora y Sinaloa, que muestran tasas superiores a 30 casos por 100,000 habitantes, siendo el extremo el caso de Baja California con 58.5 casos por 100,000 habitantes. (17)

Se recomienda tratar la tuberculosis por *M. bovis* con cuatro fármacos antituberculosos: isoniacida, rifampicina, estreptomycin y etambutol, en caso de sospecha de involucro de *M. bovis*; debe excluirse la pirazinamida, el crecimiento de *M. bovis* es inhibido por TCH (hidracida del ácido tiofeno -2-carboxílico) a una concentración de 5 microgramos/ml. *Mycobacterium bovis* presenta resistencia natural a la pirazinamida, como fármaco antituberculoso de primera línea, y una actividad pirazinamidásica defectuosa.

CONCLUSIONES

El caso que se presenta cursa con una evolución aguda, con un cuadro clínico característico de abdomen agudo, inicialmente con sospecha diagnóstica de apendicitis aguda, corroborado por USG abdominal, una presentación clínica poco común de tuberculosis abdominal, sobretodo en población pediátrica. En México, el riesgo se explica por la elevada prevalencia de la enfermedad del ganado lechero (16%), falta de participación de los establos lecheros en campañas de erradicación y el hecho de que 30-40% de la leche que se produce se vende en forma de leche bronca. De ahí que uno de los diagnósticos diferenciales importantes a descartar en un paciente pediátrico con datos clínicos de abdomen agudo, es tuberculosis abdominal, tomando en cuenta además que las manifestaciones clínicas más frecuentes de *Mycobacterium bovis*, son enfermedad extra-pulmonar.

Es importante realizar un abordaje diagnóstico integral, con realización de imagenología que apoye el diagnóstico clínico, dada la presentación del cuadro clínico, son pacientes que frecuentemente ameritan tratamiento quirúrgico, por lo que es importante el entrenamiento del cirujano a cargo, ya que como sucedió en el caso que se presenta al encontrar hallazgos anormales (ganglios mesentéricos con necrosis caseosa), se decidió envió a estudio histopatológico y cultivo, siendo primordial para la documentación de tuberculosis abdominal, y en este caso además para la tipificación de *M. bovis*. Lo cual es fundamental para un tratamiento apropiado, ya que *M. bovis*, presenta resistencia natural a la pirazinamida, por actividad pirazinamidásica defectuosa, siendo este un fármaco antituberculoso de primera línea.

BIBLIOGRAFIA:

- 1.- Cordova, E; Gonzalo, X; Boschi, A; et.al. Human *Mycobacterium bovis* infection in Buenos Aires: epidemiology, microbiology and clinical presentation. *Int J Tuberc Lung Dis* 2012; 16(3):415-417.
- 2.- Rodwell, T; Kapasi, AJ; Moore, M; et.al. Tracing the origins of *mycobacterium bovis* tuberculosis in humans in the USA to cattle in Mexico using spoligotyping. *Int. J Infect Dis* 2010; 14:e129-e135.
- 3.- McCluskey,B; Lombard, J; Strunk, S; et.al. *Mycobacterium bovis* in California dairies: A case series of 2002-2013 outbreaks; *Preventive Veterinary Medicine*; 2014; 115: 204-216.
- 4.- Muller, B; Durr, S; Alonso, S; et.al. Zoonotic *Mycobacterium bovis*-induced Tuberculosis in Humans; *Emerging infectious diseases*; 2013; 19(6):899-908.
- 5.- Flemming, GMC; Abdominal tuberculosis in children and adolescents: to this day a diagnostic challenge; *Klin Padiatr*; 2013; 225:47-49.
- 6.- Lin, YS; Huang, YC; Lin TY; Abdominal tuberculosis in children: A diagnostic challenge, *J Microbiol Immunol Infect* 2010; 43(3):188-193
- 7.- Tinsa, F; Essadam, L; Fitouri, Z; et.al. Abdominal tuberculosis in Children. *JPGN*, 2010; 50(6):634-638.
- 8.-Riley RL, O'Grady, F. Airbone infection: Transmission and control. New York: Macmillan ; 1961.
- 9.- Riley, RL, Mills, C, O'Grady, F. Infectiousness of air from a tuberculosis ward: ultraviolet irradiation of infected air-comparative infectiousness of different patients. *Am J Respir Crit Care Med*.1962;85:511-25.
- 10.- O'Reilly, LM; Daborn, CK. The epidemiology of *mycobacterium bovis* infections in animals and man: a review. *Tuber Lung Dis* 1995;76(Suppl 1):1-46

- 11.- Rodwell, TC; Moore, M; Moser, SK; et.al. Tuberculosis from mycobacterium bovis in binational communities, United States. *Emerging infectious diseases*;2008,14(6):909-916.
- 12.- Majoor, CJ; Magis-Escurra, C; Van Ingen, J; et.al. Epidemiology of mycobacterium bovis Disease in Humans, the Netherlands, 1993-2007. *Emerging infectious diseases*;2011;17(3):457-463.
- 13.- Marshall JB; Tuberculosis of the gastrointestinal tract and peritoneum. *Am J Gastroenterol* 1993;88(7):989-999.
- 14.- Sharma MP, Bhatia V. Abdominal tuberculosis. *Indian J. Med Res* 2004; 120(4):305-15.
- 15.- Rasheed, A; Zinicola, R; Watson, D; et.al. Intraabdominal and gastrointestinal tuberculosis. *Colorectal Dis.* 2007; 9(9):773-783.
- 16.- Schaaf, HS; Zumla, A; Tuberculosis: A comprehensive Clinical Reference. 1a ed.; Ed. Saunders. 2009.
- 17.- Organización Panamericana de la Salud, Organización Mundial de la Salud: oficina regional para las Américas. Misión de evaluación externa del programa de control de tuberculosis.2013; Secretaria de Salud.