



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

**FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO
HOSPITAL GENERAL DE MÉXICO “DR. EDUARDO
LICEAGA”**

**ESTUDIO CLÍNICO-PATOLÓGICO DE LA
TUBERCULOSIS ABDOMINAL EN ESPECÍMENES
QUIRÚRGICOS**

**TESIS DE POSGRADO
PARA OPTAR POR EL TÍTULO DE:
MÉDICO ESPECIALISTA EN ANATOMÍA PATOLÓGICA**

PRESENTA:

DR. JUAN MANUEL VANIN VISCAY

TUTORA:

DRA. LEONORA CHÁVEZ MERCADO

CIUDAD DE MÉXICO, 2023



DR. EDUARDO LICEAGA



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.



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO
HOSPITAL GENERAL DE MÉXICO “DR. EDUARDO LICEAGA”



**ESTUDIO CLÍNICO-PATOLÓGICO DE LA TUBERCULOSIS ABDOMINAL EN
ESPECÍMENES QUIRÚRGICOS**

Tesista

Dr. Juan Manuel Vanin Viscay
Médico residente de tercer año de Anatomía Patológica
Hospital General de México “Dr. Eduardo Liceaga”

Directora de tesis
Dra. Leonora Chávez Mercado
Profesora adjunta de la Especialidad
Departamento de Patología

Profesor titular
Dr. Jorge Pérez Espinosa
Profesor adjunto de la Especialidad
Departamento de Patología

Director de Enseñanza
Dr. Ricardo Juan García Cavazos
Hospital General de México “Dr. Eduardo Liceaga”

CIUDAD DE MÉXICO, 2023

AGRADECIMIENTOS Y DEDICATORIA.

A mis seres más queridos,

En el camino de la vida, he tenido la fortuna de contar con el amor incondicional y el apoyo constante de personas extraordinarias que han dejado una huella imborrable en mi corazón. A ustedes, mamá, abuela, abuelo, tías, padre, hermano y novia, les dedico esta tesis como un sincero testimonio de mi gratitud y admiración.

A ti, amada madre, fuente de inspiración y guía en cada paso que doy, tu dedicación incansable y tus palabras alentadoras han sido mi faro en los momentos de duda. Tu amor y sacrificio son la razón por la que hoy estoy aquí, celebrando este logro que también es tuyo.

Tita, mi segunda madre, siempre has estado ahí para mí con tus cuidados y tu amor profundo, las traspasadas eternas y el deseo de siempre darlo todo por nosotros, es lo que me tiene aquí, y ser todo lo que soy.

Hermano querido, hemos compartido aventuras y obstáculos, construyendo recuerdos que atesoro. Tu apoyo inquebrantable y tu perspectiva única han enriquecido mi camino, y siempre estaré ahí para acompañarte en tus propias metas y sueños.

Y a ti, Katherine, mi cómplice y confidente, has sido mi roca en los momentos turbulentos y mi mayor alegría en los triunfos. Tu paciencia, apoyo constante y amor incondicional me han dado la fuerza para perseverar. Esta tesis es un testimonio de nuestro crecimiento conjunto durante estos años lejos de casa y de los horizontes que caminaremos juntos en el futuro.

A toda mi familia, que, en cada página de este manuscrito, vean reflejado el amor, la dedicación y el compromiso que todos ustedes me han brindado a lo largo de este viaje. Su presencia en mi vida ha dado significado a cada logro y ha enriquecido mi camino de aprendizaje.

Con cariño y gratitud infinita,

Juan Manuel.

ÍNDICE GENERAL

| | |
|--|----|
| 1. Resumen estructurado..... | 4 |
| 2. Introducción..... | 5 |
| 3. Marco teórico..... | 6 |
| 3.1. Tuberculosis..... | 6 |
| 3.1.1. Definición..... | 6 |
| 3.1.2. Epidemiología..... | 6 |
| 3.1.3. Fisiopatología..... | 9 |
| 3.1.4. Diagnóstico..... | 12 |
| 3.1.4.1. Diagnóstico clínico..... | 12 |
| 3.1.4.2. Diagnóstico histopatológico..... | 16 |
| 3.2. Tuberculosis abdominal..... | 18 |
| 3.2.1. Definición..... | 18 |
| 3.2.2. Epidemiología..... | 18 |
| 3.2.2.1. Tuberculosis abdominal global..... | 18 |
| 3.2.2.2. Tuberculosis abdominal en México..... | 21 |
| 3.2.3. Fisiopatología..... | 22 |
| 3.2.4. Diagnóstico..... | 23 |
| 3.2.4.1. Formas de enfermedad..... | 23 |
| 3.2.4.2. Abordaje diagnóstico..... | 25 |
| 3.2.4.3. Diagnóstico diferencial..... | 28 |
| 4. Planteamiento del problema..... | 29 |
| 5. Justificación..... | 29 |
| 6. Hipótesis..... | 30 |
| 7. Objetivos..... | 30 |
| 8. Material y métodos..... | 31 |
| 9. Cronograma de actividades..... | 41 |
| 10. Aspectos éticos y de bioseguridad..... | 42 |
| 11. Relevancia y expectativas..... | 42 |
| 12. Recursos disponibles..... | 42 |
| 13. Recursos necesarios..... | 43 |
| 14. Resultados..... | 43 |
| 15. Discusión..... | 59 |
| 16. Conclusiones..... | 60 |
| 17. Referencias..... | 62 |
| 18. Anexos..... | 69 |

ESTUDIO CLÍNICO-PATOLÓGICO DE LA TUBERCULOSIS ABDOMINAL EN ESPECÍMENES QUIRÚRGICOS

1. RESUMEN ESTRUCTURADO.

ANTECEDENTES: La tuberculosis (TB) abdominal es una forma de TB extrapulmonar que afecta al tracto gastrointestinal y órganos abdominales. En México la información sobre esta enfermedad es limitada y subdiagnosticada, lo que destaca la importancia de su estudio en el país.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA: Al ser la TB abdominal una enfermedad poco común, de difícil diagnóstico y con escasa información publicada en el medio, se decidió caracterizar la enfermedad en especímenes quirúrgicos de nuestro hospital y comparar los hallazgos con la estadística externa.

JUSTIFICACIÓN: La TB abdominal es una enfermedad grave, de diagnóstico tardío y alta mortalidad. Caracterizar la TB abdominal en nuestro hospital mejorará el conocimiento de esta patología, facilitando el abordaje médico de la misma.

OBJETIVO: Llevar a cabo un análisis descriptivo de las características clínicas, imagenológicas e histopatológicas de los casos de TB abdominal en especímenes quirúrgicos.

METODOLOGÍA: Estudio retrospectivo, transversal, observacional y descriptivo. Se revisaron expedientes clínicos y material de patología con diagnóstico histopatológico de TB en órganos abdominales de especímenes quirúrgicos en el Hospital General de México "Dr. Eduardo Liceaga", desde el 2000 al 2022, posteriormente se recopiló y analizó la información obtenida.

ANÁLISIS DE RESULTADOS: Las variables cuantitativas se expresaron en medias y desviación estándar. Las variables cualitativas en frecuencias y porcentajes. Los datos se almacenaron en Excel y las estimaciones estadísticas en SPSS.

RESULTADOS ESPERADOS: La TB abdominal corresponderá al 10-20% de los casos de TB, estará asociada al VIH/SIDA, con inflamación crónica granulomatosa necrosante y tinciones especiales (Ziehl-Neelsen) positivas en la mitad de los casos.

Palabras clave: Tuberculosis abdominal, Virus de la inmunodeficiencia humana (VIH), tinción de Ziehl-Neelsen.

2. INTRODUCCIÓN.

La tuberculosis (TB) es una enfermedad pulmonar y sistémica crónica causada por *Mycobacterium tuberculosis*. Es la principal causa infecciosa de muerte en todo el mundo. Los principales factores de riesgo son VIH/SIDA, tabaquismo, diabetes, abuso de alcohol, desnutrición y aire contaminado (1). En 2019, 10 millones de personas enfermaron de TB, con 208,000 muertes en personas VIH positivas (2).

La infección por *M. tuberculosis* comienza en los macrófagos alveolares, donde se replica y genera una respuesta inmunológica. La TB miliar es una forma letal de la enfermedad. Las bacterias se identifican en tinciones específicas. La TB abdominal afecta el tracto gastrointestinal, peritoneo y órganos abdominales. Es más común en regiones con alta carga de TB (3-4).

La TB abdominal es una forma de TB extrapulmonar que incluye la afectación del tracto gastrointestinal, el peritoneo, los ganglios linfáticos abdominales y/o los órganos sólidos propios de la cavidad (hígado, bazo y páncreas); excluyendo el tracto genitourinario y las gónadas femeninas y masculinas (8).

La infección se disemina a través de sangre y linfa. Los mecanismos son complejos, involucrando macrófagos y células dendríticas. Los bacilos ingresan al tracto intestinal a través de ingestión de material infectado. Las formas de enfermedad incluyen TB peritoneal, intestinal, hepática, pancreática y biliar, cada una con síntomas específicos (9).

El diagnóstico se basa en cultivos y pruebas de amplificación de ácido nucleico en muestras de líquido peritoneal o biopsias. La TB abdominal puede confundirse con otras enfermedades como Crohn, cáncer colorrectal o linfoma (10).

En México, la TB sigue siendo un problema, con 22,275 casos notificados en 2021. La TB abdominal representa el 2% de los casos. Los factores de riesgo incluyen diabetes, desnutrición, tabaquismo, alcoholismo y VIH/SIDA. A pesar de ser curable, la TB abdominal está insuficientemente estudiada en el país, por lo que decidimos describir las características clínico-patológicas de esta entidad en un hospital de alta concentración poblacional en esta región.

3. MARCO TEÓRICO

3.1. TUBERCULOSIS

3.1.1. DEFINICIÓN

La tuberculosis (TB) es una enfermedad pulmonar y sistémica crónica causada en su mayoría por el complejo *Mycobacterium tuberculosis*, y es la principal causa infecciosa de muerte en todo el mundo (1).

Se comporta como una enfermedad infecciosa transmisible, transmitida casi exclusivamente por el aerosol de la tos, y caracterizada patológicamente por una inflamación granulomatosa necrotizante, generalmente en el pulmón (~85% de los casos), aunque casi cualquier sitio extrapulmonar puede estar involucrado (2)

El género *Mycobacterium* se caracterizan por ser bacterias inmóviles, aeróbicas y ácido-alcohol resistentes, que tienen un tamaño de 0,8-4 micras de tamaño, son sensibles a la luz solar y ultravioleta, al calor y a los desinfectantes, pero resistentes a la desecación. La enfermedad está causada por el complejo *Mycobacterium tuberculosis*, principalmente por *M. tuberculosis*, *M. bovis*, *M. caprae* y *M. africanum*. Otras micobacterias (conocidas como no tuberculosas, atípicas o ambientales) también pueden causar, más raramente, patología pulmonar o extrapulmonar. (3)

3.1.2. EPIDEMIOLOGÍA

De acuerdo con el Reporte Global de Tuberculosis de la Organización Mundial de la Salud del año 2020 a nivel mundial, se estima que 10,0 millones de personas enfermaron de TB en 2019, una cifra que ha disminuido muy lentamente en los últimos años. Se estima que hubo 1,2 millones de muertes por tuberculosis entre personas VIH negativas en el mismo año 2019 (una reducción con respecto a los 1,7 millones de 2000), y 208 000 muertes adicionales en personas seropositivas (una reducción respecto a las 678 000 de 2000). (4)

Los hombres (de edad ≥ 15 años) representaron el 56% de las personas que desarrollaron TB; las mujeres representaron el 32% y los niños (de < 15 años) el 12%. Entre todos los afectados, el 8,2% eran personas con VIH. (4)

En México, la TB se sigue considerando como un serio problema de salud pública; afecta a cualquier edad con mayor frecuencia a la población en edad productiva con una razón hombre: mujer de 1.5:1, con un promedio de edad en las muertes registradas por esta causa de 54 años, lo que representa una estimación de más de 42,000 años de vida potencial perdidos.

En México, se identifican entre las enfermedades más frecuentemente asociadas a la TB en orden de frecuencia a la DM (19%), desnutrición (10%), VIH y sida (6%) y alcoholismo (4%). La incidencia por TB en todas sus formas (TBTF) muestra una disminución significativa, especialmente a partir del año de mayor registro en 1997, con una tasa de 24.3 por cada 100 mil habitantes respecto a la de 16.8 registrada 2012, lo que representa una reducción de 30.8 puntos porcentuales, de acuerdo al Sistema Único de Información para la Vigilancia Epidemiológica (SUIVE) de la Secretaría de Salud (SSA). No obstante, también se identifica un ligero incremento sostenido a partir de 2006, situación que el cual se estima obedece al incremento de casos con comorbilidad con diabetes mellitus que en los últimos años registra un incremento considerable.

Los principales factores de riesgo de acuerdo con la carga global se estiman de la siguiente manera: VIH (11%), tabaquismo (15-8%), diabetes (7-5%), abuso de alcohol (9-8%) desnutrición (26-9%) y contaminación del aire en interiores (22-2%). (ver tabla 1) (2).

| | Fold risk of developing active tuberculosis | Risk of progression to active tuberculosis in those with presumed latent tuberculosis |
|---|---|---|
| HIV* | 20–40 | 50–110 |
| Silicosis | 3–4 | 30 |
| CRF needing dialysis | 7–50 | 10–25 |
| TNF α inhibitors | 1.5 | 1.7–9.0 |
| Treatment with glucocorticoids | 2 | 4–9 |
| Diabetes | 3 | 2.0–3.6 |
| Undernourished or underweight | 12 | 2–3 |
| Smoking | 2 | 2–3 |
| Biomass fuel exposure | 2 | Insufficient data |
| Alcohol use | 3 | 1.5 |
| Male sex (after adolescence) | 2 | Scarce and discordant data |
| Age | High incidence <4 years and >20 years | 2.2–5.0 (young age when infected—ie, \leq 4 years) |
| Malignancy | 4–5 | 16 (carcinoma of head and neck) |
| Genetic polymorphisms | Many genes associated with increased risk† | Genes might be associated with risk of infection but not of disease† |
| Transplantation-related immunosuppression | 15–20 | 20–74 |
| COPD | 2 (in those using inhaled corticosteroids) | Insufficient data |
| Overcrowding and poverty | Increased risk | Increased risk |
| Recent tuberculosis infection (\leq 2 years) | NA | 15.0 |
| Apical fibronodular changes on chest radiograph | NA | 6–19 |

The comprehensively referenced table is available in the appendix. CRF=chronic renal failure. COPD=chronic obstructive pulmonary disease. *Tuberculosis incidence five-fold higher even in HIV co-infected people on antiretroviral therapy.¹⁰ †Specific genes outlined in the referenced reviews in the appendix. Adapted from Lawn and colleagues,¹¹ by permission of Lippincott Williams & Wilkins.

Table 1: Risk factors associated with tuberculosis

Tabla 1. Modificado de: Dheda K, Barry CE 3rd, Maartens G. Tuberculosis. Lancet [Internet]. 2016;387(10024):1211–26.

Estos datos tienen implicaciones evidentes que exponen la necesidad urgente de intervenciones de salud pública y ponen de manifiesto la necesidad de integrar servicios sanitarios para las enfermedades transmisibles.

3.1.3. FISIOPATOLOGÍA

La infección por *M. tuberculosis* sigue una secuencia fisiopatológica que incluye los siguientes pasos; primero hay entrada de la bacteria a los macrófagos alveolares por fagocitosis mediada por receptores, dentro de estos la micobacteria inhibe la maduración del fagosoma hacia fagolisosoma a través del reclutamiento de proteínas del huésped (coronina), que activan enzimas inhibitoras de la fusión de estas vesículas (fosfatasa de calcineurina), además de la secreción de péptidos bacterianos (antígeno secretor temprano diana 6kDa, ESAT-6) permitiendo así que el microorganismo se replique dentro de ellas (6). El sistema inmunitario innato reconoce a los antígenos de *M. tuberculosis* (liboarabinomanano micobacteriano) a través de receptores como el TLR2 de las células dendríticas, liberando IL-12 y IL-18, las cuales actúan sobre los linfocitos T generando una diferenciación de estos hacia Th1. Las células Th1 tanto en los ganglios linfáticos como en el pulmón, producen IFN- γ , el cuál actúa como un mediador crítico para la activación de los macrófagos; en estos, la IFN- γ estimula la maduración del fagolisosoma, estimula la expresión de la óxido nítrico sintetasa inducible para producir óxido nítrico, y moviliza péptidos antimicrobianos (defensinas); todos estos mecanismos con acción bactericida contra *M. tuberculosis*. Estos cambios bioquímicos, generan la diferenciación morfológica de los macrófagos hacia "histiocitos epitelioides", los cuales se agregan para formar granulomas, incluso llegando a fusionar y generar células gigantes multinucleadas. La mayor parte de las veces, esta respuesta logra contener la infección sin producir enfermedad significativa; sin embargo, en pacientes con grados avanzados de inmunosupresión o edad avanzada, esta respuesta granulomatosa es insuficiente para controlar la micobacteria, provocando así la enfermedad. (1)

Este proceso fisiopatológico es en extremo complejo, y en cada uno de los pasos del camino del bacilo para producir la enfermedad establecida en el huésped, existen múltiples variables que condicionan la forma de presentación clínica y la respuesta del paciente ante la patología. Es así como, por ejemplo, la calidad y la cantidad de los aerosoles infectivos y el surfactante pulmonar determinan la entrada

del bacilo al alveolo pulmonar, de allí que las personas con más probabilidad de sufrir TB activa, son aquellas que han estado en contacto con un caso probable de manera continuada (más de 6 horas al día entre 60 a 90 días). (6)

Generalmente, el proceso fisiopatológico del bacilo finaliza en el ganglio linfático, sin embargo, este puede progresar libreando los microorganismos hacia los capilares eferentes, los cuales llegan a la vena cava, pasan a la aurícula, luego al ventrículo derecho y luego ser trasladados nuevamente hacia el pulmón; generando así nuevos focos infecciosos. De la misma manera, pueden translocarse a la circulación cardiaca izquierda y diseminarse extensamente por vía linfohematógena provocando la forma clínica de tuberculosis miliar (6)

La TB miliar es una forma letal de tuberculosis diseminada producto de una diseminación linfohematógena y posterior embolización de los microorganismos, que puede ocurrir durante la infección primaria o en la reactivación de un foco latente. El tiempo de evolución de esta forma clínica, depende en gran medida de la presentación primaria o secundaria de la enfermedad; así, cuando la tuberculosis miliar se desarrolla durante el curso de la enfermedad primaria, la enfermedad tiene un inicio agudo y es rápidamente progresiva. Así mismo, la tuberculosis secundaria, puede ser rápidamente progresiva (TB miliar aguda), episódica o prolongada (TB miliar crónica) (7)

Existen otras formas menos comunes de desarrollar tuberculosis miliar, por ejemplo, la secreción de material caseoso de un sitio extrapulmonar hacia la circulación portal, la afectación hepática se produce inicialmente y la afectación pulmonar clásica se hace evidente de forma tardía (8-11). En neonatos, la diseminación hematógena desde la placenta infectada a través de la vena umbilical o la aspiración de líquido amniótico en el útero puede causar TB congénita; siendo la TB miliar una manifestación frecuente de TB congénita. Además, en este grupo de edad también se puede adquirir como resultado de la infección durante el periodo perinatal a través de la aspiración e ingestión de tejidos genitales maternos infectados y su posterior diseminación hematógena (7)

Como ya se mencionó previamente, la progresión de enfermedad tuberculosa primaria o latente no implica el desarrollo de enfermedad miliar; para que ocurra este fenómeno es necesario que el proceso fisiopatológico se desarrolle en un paciente susceptible. Se han descrito múltiples condiciones y parámetros asociados con la predisposición a la tuberculosis miliar, algunos de estos recopilados en los estudios de Sharma SK y colaboradores, tales como infecciones en la infancia, malnutrición, VIH-SIDA, alcoholismo, tabaquismo, diabetes mellitus, enfermedad renal crónica terminal, trasplante, enfermedades del tejido conectivo, embarazo y postparto, y silicosis. (8-11)

Desde la perspectiva inmunopatogénica, la tuberculosis miliar está dada por la inadecuada respuesta de las células T efectoras en respuesta a la contención de *Mycobacterium tuberculosis*. La respuesta Th1 se caracteriza por la inmunidad protectora, mientras que la reacción Th2 tiene un efecto contrarregulador; así, en la tuberculosis miliar, se encuentra abundancia de células Th1 y Th2 polarizadas en la sangre periférica (representa el extremo del espectro Th2). Adicionalmente, la interleucina-4 (aumentada en la tuberculosis miliar), regula a la baja la óxido nítrico sintetasa inducible, el receptor y la posterior activación de macrófagos; determinando si la infección se vuelve latente o progresiva (12). Otro factor importante, es el de las células T reguladoras (células Treg, CD4+, CD25+, FoxP3+) y los niveles de ARNm del gen FoxP3, al suprimir la respuesta inmunitaria efectora contra *Mycobacterium tuberculosis* en el sitio primario de infección a través de la producción de interleucina-10 (13).

Por último, se han implicado varios mecanismos moleculares en el desarrollo de la tuberculosis miliar, tal como lo menciona Sharma SK y colaboradores en su artículo, se encuentran la expansión de las células T γ/δ , la no generación de una inmunidad mediada por células; la presencia de HLA-Bw15, HLA-DRB1*15/16, DRB1*13, y DQB1*0602; la ausencia de HLA-Cw6, HLA-DRB1*10, y DQB1*0501; alteración del complejo mayor de histocompatibilidad clase II; lisis sobreexuberante de macrófagos de células diana y polimorfismos LTA+368 G/A (8).

3.1.4. DIAGNÓSTICO

3.1.4.1. DIAGNÓSTICO CLÍNICO

La tuberculosis clínicamente está separada en dos grupos importantes que difiere en su fisiopatología: en donde ocurre la primera infección, llamada la tuberculosis primaria; y en la que el individuo había sido previamente infectado, llamada tuberculosis secundaria (1) (ver figura 1).

La tuberculosis primaria es aquella que se desarrolla en una persona no expuesta y, por lo tanto, no sensibilizada a la infección; esta se desarrolla en enfermedad clínicamente significativa en aproximadamente el 5%. En esta entidad, la fuente del microorganismo es exógena; y en la mayoría de los paciente la infección logra ser contenida. Sin embargo, si el bacilo logra burlar los mecanismos inmunitarios por los mecanismos previamente mencionados, provoca la tuberculosis primaria progresiva, la cual clínicamente se presenta como una neumonía bacteriana aguda con consolidación lobular, adenopatía hiliar y derrame pleural. Adicionalmente, la diseminación linfohematógena de la infección primaria puede desarrollar meningitis tuberculosa y tuberculosis miliar.

La tuberculosis secundaria ocurre en un huésped previamente sensibilizado, generalmente aparece meses o años después de la infección primaria, ante estados de inmunosupresión, como una reactivación de una infección latente. Clínicamente suele afectar la porción apical de los lóbulos superiores pulmonares; esto secundario a una reacción inmunitaria marcada debido a la hipersensibilidad preexistente, produciendo lesión pulmonar y cavitación secundaria. La tuberculosis secundaria localizada puede no tener síntomas. Cuando aparecen, son insidiosos y pueden incluir malestar general, anorexia, pérdida de peso, fiebre (que es baja y remitente), sudores nocturnos y aumento del esputo (de mucoso a purulento). Aproximadamente la mitad de los casos de tuberculosis pulmonar presentan hemoptisis, y el dolor pleurítico puede ser causado por la infección de las superficies pleurales. Los síntomas extrapulmonares de la tuberculosis dependen del sistema orgánico afectado. Los síntomas sistémicos pueden estar relacionados con las citocinas liberadas por los macrófagos activados (1)

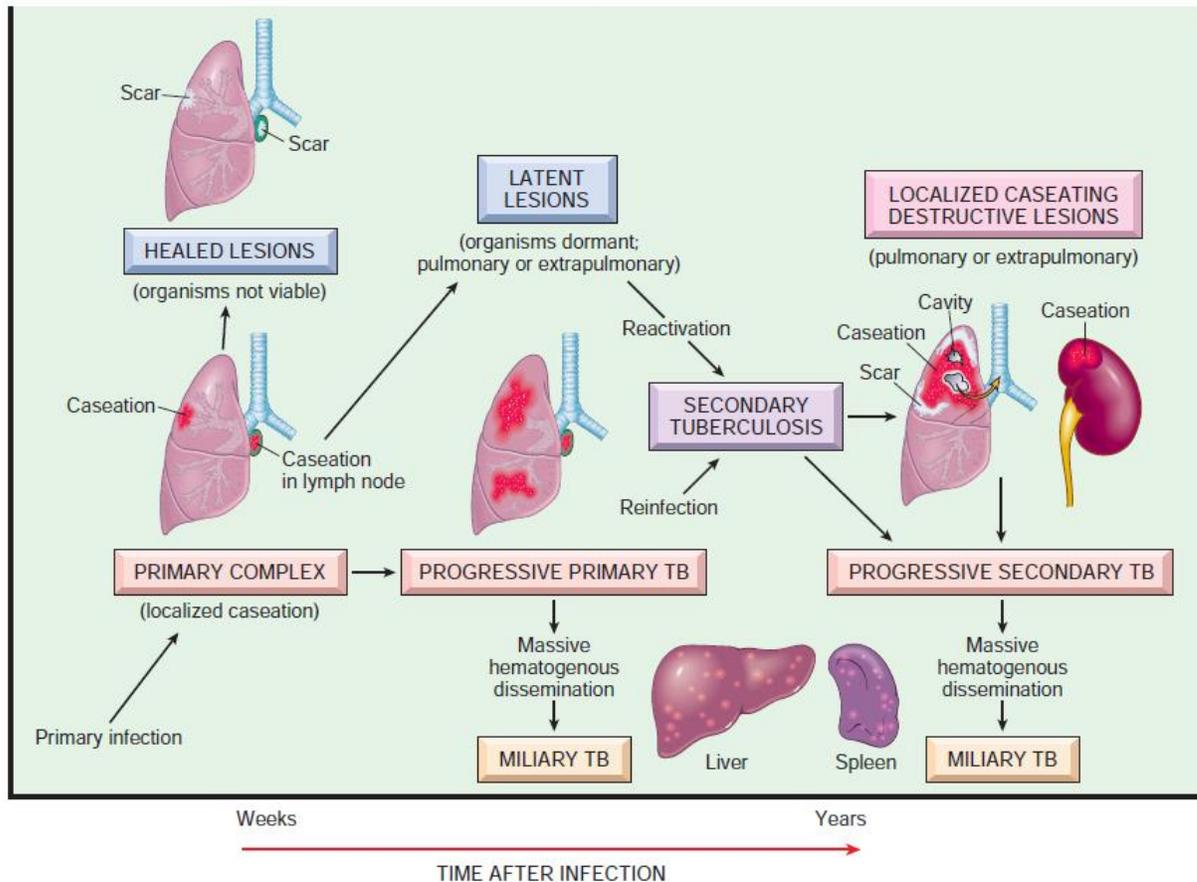


Figure 8.24 The natural history and spectrum of tuberculosis. (Modified from a sketch provided by Professor R. K. Kumar, The University of New South Wales, School of Pathology, Sydney, Australia.)

Figura 1. Modificado de: Kumar V, Abbas AK, Aster J. Robbins & cotran pathologic basis of disease. 10a ed. Filadelfia, PA, Estados Unidos de América: Elsevier - Health Sciences Division; 2020; 368-373.

La presentación clínica de la tuberculosis suele desarrollarse de forma progresiva y presenta un amplio espectro de manifestaciones, desde la positividad cutánea con radiografías negativas hasta formas avanzadas mortales. Estos pueden dividirse en constitucionales y pulmonares, y difieren en función de si el paciente tiene tuberculosis primaria o de reactivación. Los síntomas constitucionales más comunes son la fiebre (generalmente establecida al final de la tarde y posterior sudoración nocturna) y la pérdida de peso, mientras que la tos y el esputo suelen aparecer más tarde en la enfermedad, además de malestar, irritabilidad, debilidad, fatiga y cefalalgia.

Los signos y síntomas pulmonares son variables y responden de forma progresiva al desarrollo de la enfermedad. La exploración física del tórax puede ser de poca ayuda al principio, pues en esta fase inicial, el hallazgo típico en un realce fino a la auscultación de las zonas de infiltración detectados en la inspiración profunda, seguido de una tos dura y terminal en la espiración; pero a medida que la enfermedad progresa se observan hallazgos más extensos como la hemoptisis. Otros hallazgos incluyen dolor torácico de tipo pleurítico, manifestaciones alérgicas como eritema nodoso y la conjuntivitis flictenular (17)

El diagnóstico imagenológico de la TB de igual manera depende del estadio clínico (latente o activo) y los hallazgos dependerán de la prueba diagnóstica utilizada. En la radiografía, la TB pulmonar activa a menudo no se puede distinguir de la enfermedad inactiva con base únicamente en la radiografía, y las lecturas de "fibrosis" o "cicatrización" deben interpretarse en el contexto de la presentación clínica y epidemiológica. La reactivación de la TB pulmonar clásicamente se presenta con infiltración focal del lóbulo(s) superior(es) (usualmente de los segmentos apicales y/o posteriores) o del lóbulo(s) inferior(es) (usualmente de los segmentos apicales). En algunos casos, la TB pulmonar en adultos puede tener una presentación atípica con infiltración lobular o segmentaria en otras regiones pulmonares, con o sin adenopatía hiliar, masa pulmonar (tuberculoma), pequeñas lesiones fibronodulares ("miliares") o derrames pleurales. Esto es particularmente probable entre los pacientes con enfermedad avanzada por VIH (18-20)

La tomografía computarizada (TC) de tórax es más sensible que la radiografía simple de tórax para identificar procesos parenquimatosos y ganglionares tempranos o sutiles. Esta no se requiere para el diagnóstico o manejo de la TB pulmonar; se usa en circunstancias en las que se requiere una resolución más precisa de las características observadas en una radiografía de tórax, mientras que la resonancia magnética nuclear (RMN) puede demostrar linfadenopatía intratorácica, engrosamiento y derrames pericárdicos y pleurales (18). No hay papel para el uso rutinario de la tomografía por emisión de positrones (PET) para la evaluación de la tuberculosis (21).

El diagnóstico de tuberculosis utiliza pruebas de laboratorio basadas en la fase clínica de la enfermedad (activa o latente). Así, el diagnóstico de la tuberculosis latente, las directrices de la OMS recomiendan prueba cutánea de tuberculina (PT) o prueba de liberación de interferón gamma seguida de la estratificación del riesgo según los factores de riesgo del paciente (14).

Para el diagnóstico de la tuberculosis en fase activa, la capacidad de diagnóstico mundial es baja, y la tasa de detección de casos de casos es subóptima (64% en 2013) (4). Entre los métodos diagnósticos más utilizados están la microscopía de esputo, el cultivo líquido automatizado y varias pruebas de amplificación de ácidos nucleicos, el uso de estos para el diagnóstico óptimo depende del contexto y los recursos disponibles. La microscopía de frotis de esputo es el método estándar en la mayoría de los entornos hospitalarios con alta carga de pacientes sospechosos, lográndose mejorar la sensibilidad de esta con la centrifugación de la muestra y la microscopía de fluorescencia. El cultivo automatizado de líquidos se considera el estándar de oro para el diagnóstico, aunque es costoso, tardado y susceptible a contaminación externa (14). Los métodos para testear la susceptibilidad farmacológica, tradicionalmente se hace con el método en agar sólido, sin embargo, actualmente ha sido remplazado por métodos estandarizados como el MGIT960 (BD), el ensayo de nitrato reductasa (NRA) y los ensayo colorimétrico con indicador redox (CRI) (15). Adicionalmente, las muestras de esputo pueden evaluarse directamente con el Gene Xpert MTB/RIF60, funcionando especialmente bien en pacientes con sospecha de tuberculosis pulmonar y para formas específicas de tuberculosis extrapulmonar (meningitis en personas con VIH y linfadenitis, pero no pleural ni pericárdica). Por último, la prueba de lipoarabinomanano (LAM) es una útil prueba de bajo coste en personas seropositivas con un recuento de CD4 < 200 células/ μ L, especialmente útiles en personas con esputo escaso o con frotis negativo.

3.1.4.2. DIAGNÓSTICO HISTOPATOLÓGICO

El diagnóstico histopatológico de tuberculosis puede hacerse a través de la biopsia de pulmón, ganglio linfático o cualquier sitio susceptible de punción que sea sospechoso clínicamente.

El hallazgo microscópico más común en la tuberculosis es la inflamación granulomatosa necrotizante, caracterizada por una zona central de necrosis rodeada por un borde variablemente grueso de histiocitos epitelioides. El borde granulomatoso puede contener células gigantes de tipo Langhans, que son células gigantes multinucleadas con núcleos dispuestos en una configuración de herradura en la periferia de la célula, estas no son específicas de la tuberculosis, ya que se pueden encontrar en prácticamente todos los tipos de infecciones granulomatosas (ver figura 2). En muchos casos, los granulomas no necrosantes bien formados o los granulomas mal formados sin necrosis se mezclan entre sí. Debido al error de muestreo, es fácil pasar por alto la necrosis en biopsias pequeñas, como las biopsias transbronquiales, endobronquiales o con aguja gruesa. Puede ocurrir una neumonía granulomatosa en organización, caracterizada por la mezcla de neumonía en organización e inflamación granulomatosa dentro de los espacios aéreos. Las biopsias de individuos inmunocomprometidos, como los que tienen el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH)/síndrome de inmunodeficiencia adquirida (SIDA), con frecuencia muestran patrones variantes de inflamación granulomatosa mal definida que pueden desviarse del estereotipo (reacción granulomatosa anérgica) (22).

Las bacterias acidorresistentes (BAAR) se pueden encontrar en las tinciones acidorresistentes. La tinción más utilizada es la de Ziehl-Neelsen como. Las alternativas incluyen la tinción Fite-Faraco, las tinciones fluorescentes Auramina-Rodamina, siendo estas más sensibles que Ziehl-Neelsen, pero menos específicas (23-24). En la tuberculosis, las BAAR son de morfología bacilar cortas, gruesas y pocas, pero existe una variación considerable en la morfología bacteriana de un caso a otro.

Cabe resaltar que desde el campo de la histopatología los estudios han demostrado que no se pueden distinguir morfológicamente las infecciones por *Mycobacterium tuberculosis* y las micobacterias no tuberculosas. En un estudio publicado en 1963, se distribuyeron 25 laminillas de enfermedad micobacteriana confirmada por cultivo a 27 patólogos, a quienes se les pidió que determinaran con base histológica cuáles eran causadas por *M. Tuberculosis* y que se debieron a la Complejo *Mycobacterium-avium*) Los 27 patólogos generaron 675 respuestas, de las cuales el 53% (359/675) indicaron que los patólogos no pudieron hacer la distinción. En el 11 % (77/675) de las respuestas en las que se diagnosticó el complejo MAC, el 18 % (14/77) fueron incorrectas. Del 29% (199/675) de respuestas que diagnosticaron *M tuberculosis*, el 69% (137/199) fueron incorrectos. Solo el 9,3% (63/675) de las respuestas diferenciaron correctamente entre los 2 grupos (25).

Es importante reiterar que el diagnóstico de tuberculosis se puede realizar por los hallazgos histopatológicos característicos encontrados en el tejido en cuestión, especialmente si las tinciones especiales resultan positivas; sin embargo, el único medio definitivo para determinar la especie específica de micobacteria es mediante cultivos o métodos moleculares.

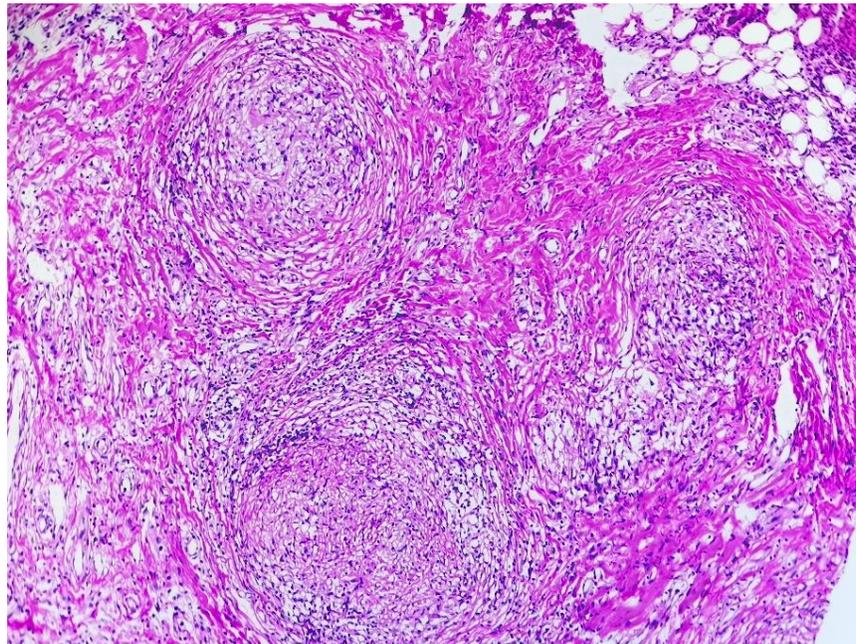


Figura 2. Modificada de: Vanin JM, granulomas caseificantes, Hospital General de México Dr. Eduardo Liceaga, 2021.

3.2. TUBERCULOSIS ABDOMINAL

3.2.1. DEFINICIÓN

La tuberculosis abdominal es una forma de tuberculosis extrapulmonar que incluye la afectación del tracto gastrointestinal, el peritoneo, los ganglios linfáticos abdominales y/o los órganos sólidos propios de la cavidad (hígado, bazo y páncreas); excluyendo el tracto genitourinario y las gónadas femeninas y masculinas. Esta entidad generalmente ocurre en cuatro formas clínico-patológicas: linfadenopatía tuberculosa, tuberculosis peritoneal, tuberculosis gastrointestinal (GI) y tuberculosis visceral que involucra los órganos sólidos. Por lo general, una combinación de estos hallazgos ocurre en cualquier paciente de forma individual (26-29).

3.2.2. EPIDEMIOLOGÍA

3.2.2.1. TUBERCULOSIS ABDOMINAL GLOBAL

La tuberculosis abdominal no es tan común como la tuberculosis pulmonar. Aproximadamente el 15-25% de los casos con TB abdominal tienen TB pulmonar concomitante (30-31). Por lo tanto, es muy importante identificar estas lesiones con alto índice de sospecha, especialmente en áreas endémicas. Las autopsias realizadas en pacientes con tuberculosis pulmonar antes de la era de los fármacos antituberculosos eficaces revelaron afectación intestinal en el 55-90% de los casos, con una frecuencia relacionada con la extensión de la afectación pulmonar. El abdomen está comprometido en el 11% de los pacientes con tuberculosis extrapulmonar en esta era de tratamiento antituberculoso (26). Rathi et al en su estudio concluyeron que la seroprevalencia del VIH en los pacientes con tuberculosis abdominal era del 50% (16/32)

A nivel mundial se estimó que del 8 al 24 % de los casos de TB eran extrapulmonares, lo que representa un promedio del 15 % del total de casos de TB notificados a la OMS (4). En India, el país con la carga más alta, el 20% de los casos de TB fueron EXPTB; de estos, el 34 % eran TB linfática, el 25 % pleural, seguida de la abdominal con casi el 13 % (34-35).

De otro país de alta carga, China, EXPTB constituyó alrededor del 31% (6433/20,534) de todos los casos de TB. De este 31%, el sitio más común fue, inesperadamente, el sistema esquelético (41%; 2643/6433), seguido de la pleura (26%; 1673/6433). El sitio abdominal no se analizó específicamente, y el "otro" sitio no clasificado formó el 14 % (873/6433) de todos los casos de EXPTB (36). Un estudio de Pakistán, que tiene la quinta carga más grande de TB, mostró que la proporción de EXPTB fue casi el 30% (15790/54092) de todos los casos de TB notificados; El 21 % (3313/15790) de los casos de TB EXP fueron de origen abdominal, siguiendo ubicaciones pleurales (29,6 %; 4668/15790) y linfáticas (21,5 %; 3581/15790) (37). En países con una carga de TB de tamaño medio, la EXPTB constituyó el 13 % (1222/8113) de todos los casos de TB y el 9 % (105/1222) de estos fueron TB abdominal, lo que la convierte en el sexto sitio más común. Un bajo Un país con incidencia de TB como Estados Unidos tuvo un 20 % de TB EXP (2412/11088) de todos los casos de TB, siendo el sitio más común los linfáticos (40 %; 1012/2412) y el abdomen el cuarto sitio más común con un 6 % (140/2412) (38). De manera similar, en Europa, la ubicación extrapulmonar representó el 17 % de todos los casos de TB, siendo el abdomen (3 %; 2780/95003) el sexto sitio más común (39) (ver tabla 2). En Sudáfrica, un país subsahariano que tiene una alta carga de TB y Virus de la Inmunodeficiencia Humana (VIH), casi el 43 % (80/188) de todos los casos de TB se presentaron como TB EXP, y de estos, el 28 % (22/80) fueron el abdomen, el tercer sitio más común después de la pleura y los linfáticos (40). En una población coinfectada de VIH y TB de una cohorte multicéntrica, la EXPTB representó el 28 % (765/2695) de todos los casos de TB, y la TB abdominal ocupó el tercer lugar (11%; 85/765) entre los sitios afectados (41).

Table 1 Various sites involved in extrapulmonary TB from different countries

| Ref. No | Country | n | Abdominal | Lymphatics | Pleural | Bones | Nervous system | Other sites |
|---------|---------------|-------|-----------|------------|------------|-----------|----------------|-------------|
| 4 | India | 2046 | (13) | (34) | (25) | (9) | (10) | (9) |
| 6 | China | 6433 | - | 333 (5) | 1673 (26) | 2643 (41) | 440 (7) | 873 (14) |
| 7 | Pakistan | 15790 | 3313 (21) | 3581 (23) | 4668 (30) | 1483 (9) | 725 (5) | 2020 (13) |
| 8 | Malaysia | 1222 | 105 (9) | 324 (27) | 227 (19) | 116 (9) | 122 (10) | 328 (27) |
| 9 | United States | 2412 | 140 (6) | 1012 (40) | 393 (16) | 270 (11) | 138 (6) | 448 (18) |
| 10 | Europe | 95003 | 2780 (3) | 28019 (29) | 38029 (40) | 8219 (9) | 3180 (3) | 14779 (16) |

(%) = numbers in parenthesis are percentages; Ref. no=reference number, n=total number of extrapulmonary TB cases

Tabla 2. Modificado de: Al-Zanbagi AB, Shariff MK. Gastrointestinal tuberculosis: A systematic review of epidemiology, presentation, diagnosis and treatment. Saudi J Gastroenterol [Internet]. 2021;27(5):261–74.

Los factores de riesgo para el desarrollo de tuberculosis abdominal son los mismos que en la tuberculosis extrapulmonar, sin embargo, se han encontrado principalmente cirrosis hepática, infección por VIH, diabetes mellitus, malignidad subyacente, desnutrición, tratamiento con agentes antitumorales del factor de necrosis, corticoesteroides y uso de diálisis peritoneal ambulatoria continua (30). En un estudio basado en la población en los EE. y la TB abdominal se asociaron fuertemente con el sexo femenino y la enfermedad renal en etapa terminal (42). De manera similar, a partir de los datos de vigilancia nacional de la TB, se demostró que tanto la TB EXP como la TB abdominal tenían más probabilidades de estar relacionadas con la edad joven, el sexo femenino, la etnicidad y raza negra (43). Un estudio de varios estados de Malasia que recopiló datos sobre TB extrapulmonar informó factores de riesgo similares tanto para esta entidad como para tuberculosis abdominal: sexo femenino (11 % frente a 7 %), edad de <15 años (20 % frente a 3 %, >65 años), origen indio (9,4 % frente a 8 % malayo), diabetes mellitus (9,4 %), no fumador (7% vs 5%), alcoholismo (9% vs 6%) y desempleo (9,7% vs 6,4%) (44). En Europa, con orígenes en el subcontinente indio (odds ratio ajustado [aOR] = 6,36) o África (aOR = 4,64), extremos de edad (<15 y > 64 años) (aOR = 2,21) y género femenino (aOR = 2.02) se asociaron fuertemente tanto con TB extrapulmonar como con TB abdominal (39).

La infección latente por TB (LTB) es un factor de riesgo importante a considerar en la tuberculosis (TB), ya que se estima que alrededor del 30 % de la población mundial está infectada con LTB y entre el 10 % y el 15 % pueden desarrollar TB activa (38). La reactivación de LTB es más común en áreas de baja incidencia de TB, como los Estados Unidos, donde el 80% de los casos de TB activa se deben a la reactivación de LTB (45). La reactivación de LTB está relacionada con la tuberculosis extrapulmonar (EXPTB), incluida la TB abdominal. El trasplante de órganos sólidos y el uso de medicamentos anti TNF-alfa son factores de riesgo importantes que aumentan la reactivación de la LTB y, por lo tanto, influyen directamente en el riesgo de TB abdominal. Inglaterra experimentó un aumento del 50 % en la EXPTB y un aumento del 80 % en la TB abdominal durante un período de 5 años, atribuido principalmente a la reactivación de la TB (46).

Los pacientes con VIH tienen un riesgo muy alto de desarrollar tuberculosis (TB), con un riesgo estimado 26 veces mayor que el promedio (4). Hay más de un cuarto de millón de muertes debido a la TB en pacientes con VIH en todo el mundo, con 0,8 millones de casos de TB relacionados con la infección por el VIH (2). La TB es una de las principales causas de muerte en pacientes con VIH, con más de un cuarto de millón de muertes relacionadas en todo el mundo. El riesgo de TB en pacientes con VIH aumenta con la caída del recuento de células T CD4. La tuberculosis extrapulmonar (EXPTB), incluida la TB abdominal, es más común en pacientes con VIH con un recuento bajo de CD4 (47).

3.2.2.2. TUBERCULOSIS ABDOMINAL EN MÉXICO

De acuerdo con los datos obtenidos en el boletín de situación epidemiológica de México del año 2021 de la Secretaría de Salud y el Centro Nacional de Programas Preventivos y Control de Enfermedades (CENAPRECE), se tuvo notificación de 22275 casos, de los cuales 3936 fueron nuevos (21% más que en el año 2020), el 63% fueron hombres y el 37% mujeres. La mayor incidencia de los casos tuvo lugar en Baja California, Sinaloa, Sonora y Tamaulipas (tasa entre 32.0 y 58.5 casos por 100.000 habitantes). Por grupo etario, el 77% de los casos se encuentra entre los 20 y 65 años con pico entre los 50-54 años.

Respecto a la localización anatómica más afectada por tuberculosis, el 79% de los casos correspondieron a pulmón (15941 casos), 2% meníngea (467) y 19% otras formas (3847). Dentro de este último grupo, la tuberculosis abdominal ocupó un 2% del total de los casos.

Los factores de riesgo principales encontrados en estos pacientes fue diabetes mellitus mal controlada (30%), desnutrición (16%), tabaquismo (16%), alcoholismo (16%), VIH/SIDA (9%), neoplasias (1%), COVID (0.1%). Los casos diagnosticados de novo como tuberculosis sin conocimiento de patologías de base, se les realizó detección de VIH como diagnóstico de primera vez en el 2.2% y de diabetes mellitus en el 4%. La tasa de mortalidad por tuberculosis en todas sus formas clínicas fue de 1.7 por cada 100.000 habitantes; y por compromiso de otros órganos (tuberculosis extrapulmonar) fue de 0.1 por cada 100.000 habitantes (58).

En el año 2014, N. Gil-Rojas y colaboradores, realizaron un estudio de para determinar la prevalencia de tuberculosis gastrointestinal diagnosticada por autopsia en el Hospital General de México, en esta se evaluaron los reportes de autopsias en 5 años con el diagnóstico de tuberculosis. Encontrando que, de las 3616 autopsias realizadas en este periodo de tiempo, se encontraron 112 casos diagnosticados como tuberculosis, de los cuales en 74 (66%) se encontró tuberculosis gastrointestinal. La prevalencia de TBG fue del 2%. En 72 (97%) casos asociados a TB miliar y en 2 casos (3%) se encontraba afectado únicamente un órgano gastrointestinal por TB: hígado y peritoneo (59).

A pesar de ser una entidad de importancia diagnóstica fundamental como enfermedad curable que puede actuar como imitadora de otras patologías abdominales frecuentes, en México hay información escasa que caracterice los datos clínico-patológicos y epidemiológicos de esta entidad. Estos se remontan a pequeños estudios como el previamente mencionado, o con reportes de caso como los publicados por Myer, Jorge Andrés y col (60); Gómez Juan José (61); y González-Ferrer P.C (62); por lo tanto, su estudio cobra relevancia para la práctica médica actual en el país.

3.2.3. FISIOPATOLOGÍA

El mecanismo fisiopatológico detrás del desarrollo de la tuberculosis extrapulmonar no se comprende completamente. Varios factores involucrados en la forma de interacción del patógeno con el huésped pueden jugar un papel, sin embargo, la dinámica de esto no se comprende bien. Ahora se reconoce cada vez más que la ruta principal de transmisión de TB es a través de la inhalación que infección pulmonar, seguida de la infección de los otros órganos por diseminación desde este foco primario. Esto sucede predominantemente a través de los sistemas linfáticos y el torrente sanguíneo. Se propone que la ruptura inicial desde el epitelio pulmonar para llegar a los sitios extrapulmonares ocurra por uno de estos cuatro mecanismos con la ayuda de macrófagos, infección directa de las células epiteliales, a través de células de micropliegues, un tipo de células epiteliales especializadas o con la ayuda de células dendríticas (48).

Otra ruta de infección postulada es a través de la ingestión de esputo infectado de los pulmones; la micobacteria ingerida ingresa al intestino a través de la mucosa intestinal con la ayuda de M y células dendríticas como se explicó anteriormente. Los macrófagos, presentes principalmente en el tejido linfoide de la mucosa intestinal, ingieren estas micobacterias y juegan un papel importante en la respuesta inmune. La diseminación contagiosa desde un órgano adyacente es un posible mecanismo que no está del todo explícito.

Otros autores proponen que la tuberculosis abdominal puede adquirirse por un proceso secuencial en donde, en primer lugar, los bacilos tuberculosos entran en el tracto intestinal a través de la ingestión de leche o esputo infectados. La capa mucosa del tracto GI puede infectarse con bacilos con formación de granulomas caseificantes en el tejido linfoide de la submucosa. Después de 2 a 4 semanas, la necrosis caseosa de los granulomas conduce a la ulceración de la mucosa suprayacente que luego puede extenderse a las capas más profundas y a los ganglios linfáticos adyacentes y al peritoneo. En raras ocasiones, estos bacilos pueden ingresar a la circulación portal o a la arteria hepática para afectar órganos sólidos como el hígado, el páncreas y el bazo. La segunda vía es la diseminación hematógena desde el foco tuberculoso desde cualquier parte del cuerpo hasta los órganos sólidos abdominales, los riñones, los ganglios linfáticos y el peritoneo. La tercera vía incluye la diseminación directa al peritoneo desde focos adyacentes infectados, incluidas las trompas de Falopio o los anexos, o el absceso del psoas, secundario a la espondilitis tuberculosa. Por último, puede propagarse a través de los canales linfáticos desde los ganglios infectados (47)

3.2.4. DIAGNÓSTICO

3.2.4.1. FORMAS DE ENFERMEDAD

La TB abdominal puede presentarse con compromiso de cualquiera de los siguientes sitios anatómicos: peritoneo, estómago, tracto intestinal, árbol hepatobiliar, páncreas, área perineal y ganglios linfáticos de la cavidad abdominal.

Tuberculosis peritoneal: ocurre generalmente posterior a la reactivación de focos de tuberculosis latente en el peritoneo, establecida a través de la diseminación hematológica de un foco primario pulmonar; sin embargo, también puede ocurrir por permeación hematológica en contexto de tuberculosis pulmonar activa o miliar. De manera menos frecuente, entran a la cavidad peritoneal por vía transmural desde un intestino delgado infectado o por contigüidad con una salpingo-ooforitis tuberculosa (49).

Las manifestaciones clínicas incluyen ascitis (93%), dolor abdominal (73%) y fiebre (58%); los cuales aparecen de forma progresiva, llevando a diagnósticos tardíos generalmente semanas o meses después de establecida la enfermedad. En un 10% de los casos los pacientes presentan una fase “seca” con un abdomen “congelado” como forma adherente de la enfermedad. En pacientes con insuficiencia renal en diálisis peritoneal, las manifestaciones clínicas de la tuberculosis peritoneal son indistinguibles de la peritonitis bacteriana (50)

Tuberculosis intestinal: en esta entidad se ven dos tipos de lesiones: ulcera y ulcero-hipertrófica. En el intestino delgado suelen observarse formas ulcerativas y estenosis, mientras que, en colon y región ileocecal, las lesiones suelen ser ulcero-hipertróficas. El sitio de afectación más común es el área ileocecal (25-90%), seguida del intestino delgado (6-67%), colon (2-32%) y área gastroduodenal (0.5-5%) (51). Rathi P, y colaboradores sugieren que la afinidad de *Mycobacterium tuberculosis* por la región ileocecal puede deberse a la estasis relativa y la abundancia de tejido linfoide submucoso, donde inicia su reacción inflamatoria con posterior linfangitis, endarteritis, formación de granulomas necrosantes, ulceración de la mucosa y cicatrización (26)

La clínica más frecuente incluye dolor abdominal, inflamación mesentérica y compromiso peritoneal. La diarrea (11-37%) secundaria a afectación del intestino delgado y/o grueso. La hemorragia digestiva baja (5-15%), rara vez es masiva. Adicionalmente pueden presentar distensión abdominal, diarrea crónica, estreñimiento, hemorragia, ascitis, linfadenopatía, fiebre, fatiga y pérdida de peso estos dependiendo del sitio afectado y el tipo de lesiones (51).

Tuberculosis hepática: existen dos tipos de presentación de la tuberculosis hepática: enfermedad hepática miliar (80%) y enfermedad hepática aislada (20%). En la forma miliar, la micobacteria llega al hígado a través de la arteria hepática y en la forma aislada a través del tracto intestinal por la vena porta o los vasos linfáticos gastrointestinales (52)

Las características clínicas más comunes de la tuberculosis hepática incluyen hepatomegalia (80%), fiebre (67%), síntomas respiratorios (66%), dolor abdominal (60%) y pérdida de peso (58%); otros signos incluyen esplenomegalia (30%), ascitis (20%) e ictericia (20%) (52).

En regiones endémicas, la TB hepática puede presentarse en forma de absceso hepático, como una masa intrahepática o como hepatitis granulomatosa. La tuberculosis es la causa más común de hepatitis granulomatosa en áreas endémicas. La presencia de ictericia suele indicar afectación biliar. La tuberculosis biliar aislada es infrecuente; Las manifestaciones incluyen estenosis biliar tuberculosa, obstrucción del tracto biliar por ganglios linfáticos agrandados que comprimen el sistema biliar o, en raras ocasiones afectación de la vesícula biliar (que suele identificarse como un hallazgo histológico incidental en muestras de patología de colecistectomía) (53).

Otras formas menos frecuentes: la tuberculosis pancreática es poco común. Se presenta con dolor abdominal, síntomas constitucionales e ictericia y se debe diferenciarse de una neoplasia maligna pancreática primaria. Otras formas menos comunes de afectación abdominal tuberculosa son el estómago (rara), el duodeno (1% de la tuberculosis abdominal) y el bazo (rara) (50)

3.2.4.2. ABORDAJE DIAGNÓSTICO

El abordaje clínico para sospechar el diagnóstico de TB abdominal incluye la presencia de síntomas relevantes y factores epidemiológicos, y el diagnóstico definitivo se realiza mediante la demostración de *M. tuberculosis* en el líquido peritoneal o una muestra de biopsia, y cultivo de micobacterias y/o prueba de amplificación de ácido nucleico.

Los pacientes con sospecha de tuberculosis abdominal deben someterse a imágenes radiográficas, preferiblemente a una tomografía computarizada con protocolo de enterografía. El enfoque para obtener muestras de biopsia debe adaptarse a las circunstancias individuales, y todas las muestras de diagnóstico deben enviarse para histopatología, cultivo de micobacterias y pruebas de sensibilidad a fármacos. En pacientes inmunodeprimidos, puede ser necesario recolectar muestras de diagnóstico de cada sitio de la enfermedad. Los pacientes con probable TB abdominal incluyen aquellos con cultivo de micobacterias no diagnóstico y resultados de NAAT, pero ADA de líquido ascítico elevado y/o hallazgos consistentes en histología, con exclusión de otros elementos en el diagnóstico diferencial. Los pacientes con tuberculosis conocida o sospechada justifican la prueba de infección por VIH (52)

Respeto al apoyo diagnóstico de imagen, la enterografía por TC y por resonancia magnética son las modalidades de imagen más útiles para evaluar la tuberculosis abdominal. Las imágenes de TC en el contexto de la tuberculosis intestinal muestran un engrosamiento mural concéntrico en la región ileocecal, y puede haber linfadenopatía con centros hipodensos. La TC en el contexto de la tuberculosis peritoneal muestra ascitis, ganglios linfáticos, engrosamiento del mesenterio y epiplón, y engrosamiento del peritoneo. La TC en el contexto de la TB hepática depende de si el paciente tiene TB hepática miliar o TB hepática local. El seguimiento del intestino delgado o el enema de bario pueden demostrar ulceraciones y estenosis de la mucosa, un ciego deformado y / o una válvula ileocecal incompetente. La radiografía simple puede demostrar niveles hidroaéreos con asas de intestino delgado dilatadas o calcificaciones hepáticas. Se debe realizar una radiografía de tórax en pacientes con sospecha de TB abdominal (54).

Otra prueba diagnóstica de valor es el análisis de líquido ascítico, se recomienda realizar pruebas de rutina, como recuento y diferencial de células, concentración de albúmina y proteína, tinción de Gram y nivel de ADA, así como pruebas más específicas, como frotis de AFB, cultivo de micobacterias y NAAT para M. tuberculosis.

Los pacientes con peritonitis tuberculosa suelen tener ascitis linfocítica con gradiente de albúmina sérica-ascitis (SAAG) $<1,1$ g/dl y una respuesta celular linfocítica en el líquido ascítico. El contenido de proteínas del líquido ascítico suele ser $>3,0$ g/dl en el contexto de la peritonitis tuberculosa. El nivel de ADA en el líquido ascítico puede ser una herramienta útil para la evaluación de pacientes con sospecha de peritonitis tuberculosa, pero su sensibilidad varía según la presencia o ausencia de cirrosis subyacente. La medición de la concentración de interferón gamma en el líquido peritoneal también puede ser útil para el diagnóstico de la peritonitis tuberculosa, pero no se utiliza de manera rutinaria (52).

La laparoscopia es útil para la visualización del peritoneo y la biopsia peritoneal, con una alta sensibilidad y especificidad para el diagnóstico de la tuberculosis peritoneal. Los hallazgos laparoscópicos incluyen engrosamiento del peritoneo, lesiones blancas-amarillentas y patrones fibroadhesivos. Las biopsias peritoneales ciegas tienen una baja tasa de éxito y pueden causar complicaciones graves. La colonoscopia con biopsia es útil para obtener material para histología y cultivo, especialmente en casos de enteritis por TB. Los hallazgos endoscópicos incluyen úlceras, estenosis, nódulos y engrosamiento del íleon. La biopsia hepática con cultivo micobacteriano es el examen más específico para el diagnóstico de la TB hepática. La biopsia hepática proporciona material para estudios microbiológicos y examen histopatológico (55).

Para evaluar las muestras de biopsia, deben enviarse para evaluación microbiológica (incluyendo frotis de bacilos ácido-alcohol resistentes (BAAR), cultivo micobacteriano y/o PCR) y evaluación histopatológica. La sensibilidad del frotis de BAAR y el cultivo micobacteriano para las muestras de biopsia es baja (menos del 50%). Si está disponible, la PCR es más sensible y específica para el diagnóstico de la TB que el frotis de BAAR o el cultivo micobacteriano. La utilidad de la PCR varía según el tipo de tejido; la sensibilidad y la especificidad son altas para el líquido peritoneal y el tejido pancreático y hepático, pero el tejido intestinal puede estar asociado con resultados de PCR falsos positivos.

La evidencia histológica de granulomas caseificantes (necrosantes) tuvo una sensibilidad media del 68% entre las series de casos de TB hepática. La presencia de granulomas caseificantes es sugestiva de TB pero no es patognomónica; el hallazgo puede respaldar un diagnóstico de TB en el contexto de otros factores clínicos y epidemiológicos relevantes. Los granulomas caseificantes y el tinte ácido-resistente positivo se observan en menos del 33% de los casos. Algunas características histológicas que ayudan a diferenciar la enteritis tuberculosa de otras etiologías incluyen granulomas confluentes, granulomas > 400 micrómetros de diámetro, más de cinco granulomas en biopsias de un segmento y granulomas ubicados en la submucosa o el tejido de granulación (52).

3.2.4.3. DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

La tuberculosis abdominal puede ser difícil de diferenciar de otras enfermedades, dada las características clínicas e imagenológicas inespecíficas; la lista de diagnósticos incluye la enfermedad de Crohn, la enfermedad hepática avanzada con ascitis y peritonitis bacteriana espontánea, la malignidad y el linfoma.

Enfermedad de Crohn: para distinguir entre la tuberculosis abdominal y la enfermedad de Crohn se utilizan una combinación de hallazgos clínicos, radiográficos, endoscópicos, de laboratorio y de biopsia. La presencia de ascitis es poco común en la enfermedad de Crohn. Además, los granulomas asociados con la tuberculosis tienden a ser submucosos, grandes, confluentes y a menudo con necrosis caseosa, mientras que, en la enfermedad de Crohn, los granulomas son típicamente mucosos, infrecuentes, pequeños, no confluentes y no caseosos. Si la diferenciación definitiva entre la tuberculosis intestinal y la enfermedad de Crohn no es posible, se puede utilizar una prueba terapéutica con terapia antituberculosa (56).

Enfermedad hepática terminal con ascitis y peritonitis bacteriana espontánea: esta patología es más aguda que la peritonitis tuberculosa; el diagnóstico puede hacerse mediante el examen de líquido ascítico (recuento de neutrófilos >250 células/mm³, tinción de Gram o cultivo positivos) (56).

Malignidad: puede haber ascitis, compromiso peritoneal y/o lesiones hepáticas, y se puede distinguir de la TB abdominal mediante imágenes abdominales, evaluación del líquido ascítico para citología, y biopsia para cultivo e histopatología. El líquido ascítico maligno es frecuentemente un exudado sanguinolento. La concentración de CA-125 en suero puede estar elevada en la presencia de ascitis debido a TB peritoneal, cáncer de ovario y otras enfermedades, por lo que esta prueba no puede usarse para distinguir entre estas enfermedades (57).

Linfoma: puede haber dolor abdominal y pérdida de peso con hallazgos radiográficos que demuestren linfadenopatía abdominal. La biopsia de ganglio linfático para cultivo y evaluación histopatológica es la herramienta más útil para distinguir entre linfoma y TB.

Otras enfermedades granulomatosas: el diagnóstico diferencial de granulomas caseificantes incluye infecciones fúngicas como histoplasmosis y criptococosis entre otros. El diagnóstico diferencial de los granulomas no caseificantes incluye sarcoidosis, peritonitis reumatoide y beriliosis.

4. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La TB abdominal es una enfermedad poco común pero importante por su valor epidemiológico y potencial curativo. Es de difícil diagnóstico y tratamiento debido a la sobreposición clínica con otras entidades y la falta de conocimiento sobre sus características clínicas y diagnósticas en nuestro hospital; por lo que decidimos caracterizar esta entidad en especímenes quirúrgicos que llegan a la Unidad de Patología y comparar los resultados con la estadística externa.

5. JUSTIFICACIÓN

La TB abdominal es una entidad que tiene una alta tasa de mortalidad por su diagnóstico tardío. El caracterizar las variables clínicas, imagenológicas e histopatológicas de la TB abdominal en nuestro hospital contribuirá significativamente al conocimiento científico en este tema, mejorando así el diagnóstico y tratamiento temprano; la comprensión de su epidemiología y la carga de la enfermedad en nuestra región.

6. HIPÓTESIS

Las características clínicas, imagenológicas y anatomopatológicas de los casos de TB abdominal diagnosticados en piezas quirúrgicas en el Hospital General de México “Dr. Eduardo Liceaga” variarán según la edad y el estado inmunológico de los pacientes.

7. OBJETIVOS:

7.1. OBJETIVO GENERAL:

- Llevar a cabo un análisis descriptivo de las características clínicas, imagenológicas e histopatológicas de los casos de TB abdominal diagnosticados en especímenes quirúrgicos del Servicio de Anatomía Patológica del Hospital General de México “Dr. Eduardo Liceaga”, encontrados en las bases de datos electrónicas desde el año 2000 hasta el 2022.

7.2. OBJETIVOS ESPECÍFICOS:

1. Identificar los casos de TB abdominal diagnosticados en especímenes quirúrgicos del Servicio de Anatomía Patológica del Hospital General de México, encontrados en el archivo electrónico desde el año 2000 al 2022.
2. Caracterizar los casos de TB abdominal de acuerdo con parámetros clínicos como edad, género, localización anatómica, diagnóstico previo de VIH/SIDA, otras enfermedades desgastantes y debut con tuberculosis pulmonar.
3. Caracterizar los casos de TB abdominal de acuerdo con parámetros diagnósticos como diagnóstico clínico prequirúrgico, diagnóstico radiológico y confirmación microbiológica/molecular.
4. Caracterizar los casos de TB abdominal de acuerdo con parámetros histopatológicos como diagnóstico por granulomas clásicos, secos o infiltrado linfocitocítico y tinción para bacilos ácido alcohol resistentes.
5. Comparar los resultados obtenidos de analizar las características clínico-patológicas de la TB abdominal en el Hospital General de México con la estadística externa publicada.

8. MATERIALES Y MÉTODOS:

8.1. Tipo y diseño del estudio:

Es estudio retrospectivo, transversal, observacional y descriptivo.

8.2. Población:

Expedientes clínicos y material de patología (bloques de parafina y laminillas) del archivo del Servicio de Anatomía Patológica de pacientes de cualquier edad con diagnóstico histopatológico de TB en órganos abdominales de especímenes quirúrgicos en el Hospital General de México "Dr. Eduardo Liceaga", en el periodo del 01 de enero del 2000 al 31 de diciembre del 2022.

8.3. Tamaño de la muestra:

El considerar todos los casos con diagnóstico histopatológico de TB en órganos abdominales, representa un muestreo no probabilístico por conveniencia para este tipo de estudio.

8.4. Criterios de selección.

Criterios de inclusión:

- Se incluirán todos los casos con confirmación histopatológica de TB con localización abdominal, que se encuentren registrados en el archivo de la Unidad de Patología del Hospital General de México "Dr. Eduardo Liceaga" desde el año 2000 hasta el 2022.

Criterios de exclusión:

- Se eliminarán aquellos casos en los que:
 - No se encuentre el expediente clínico o que este esté incompleto para las variables establecidas en el estudio
 - No se encuentre material para el estudio histológico (laminillas o bloques de parafina) en el archivo de la Unidad.
 - Discrepancias al corroborar el diagnóstico histopatológico con el registrado en la base de datos electrónica.

Criterios de eliminación:

- No aplica al ser un estudio retrospectivo

8.5. Operacionalización de las variables a evaluar y formas de medirlas**Tabla de operacionalización de las variables.**

| Variable | Definición conceptual | Tipo de variable | Unidad de medición | Codificación |
|--|---|--------------------------------|---------------------------|-----------------------------|
| CARACTERÍSTICAS DE LA POBLACIÓN | | | | |
| Registro del caso | Documentación detallada y sistemática de la información relevante relacionada con un caso en particular | Cuantitativa continua | Números arábigos | No aplica |
| Sexo | Fenotipo masculino o femenino de la persona | Cualitativa nominal dicotómica | Masculino Femenino | 1: Masculino 2: Femenino |
| Edad | Tiempo transcurrido en años desde el nacimiento hasta la fecha de evaluación | Cuantitativa discontinua | Años | No aplica |
| Expediente clínico | Número electrónico asignado al registro médico que | Cuantitativa discontinua | Números arábigos | No aplica |

| | | | | |
|---------------------------------|--|--------------------------|--|--|
| | contiene información detallada y sistemática sobre el historial médico de un paciente | | | |
| Número de biopsia | Código o identificador único asignado a una muestra de tejido que se ha extraído de un paciente para su análisis y diagnóstico | Cuantitativa discontinua | Números arábigos | No aplica |
| CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS | | | | |
| Manifestación clínica inicial | Primer síntoma o signo que presenta una persona diagnosticada con tuberculosis abdominal | Cualitativa ordinal | Dolor abdominal Diarrea crónica Ascitis Sangrado de tubo digestivo bajo | 1= Dolor abdominal 2= Diarrea crónica 3= Ascitis 4= Sangrado de tubo digestivo bajo |
| Manifestación sistémica | Síntoma o signo que | Cualitativa ordinal | Fiebre Pérdida de peso | 1= Fiebre |

| | | | | |
|---|--|---------------------|--|---|
| | afecta a todo el cuerpo o a varios sistemas orgánicos en el contexto de un paciente diagnosticado con tuberculosis abdominal | | Astenia Adinamia | 2= Pérdida de peso 3= Astenia 4= Adinamia |
| Diagnóstico clínico prequirúrgico | Proceso médico que se lleva a cabo antes de realizar una cirugía | Cualitativa nominal | Sugestiva de TB No sugestiva de TB | 1: Sugestiva de TB 2: No sugestiva de TB |
| Infección por VIH | Enfermedad crónica causada por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) | Cualitativa nominal | Positividad o negatividad de la prueba | 1: Presente 2: Ausente |
| Síndrome de inmunodeficiencia humana (SIDA) | Estado avanzado de la infección por VIH que se caracteriza por la presencia de | Cualitativa nominal | Positividad o negatividad de la prueba | 1: Presente 2: Ausente |

| | | | | |
|-------------------------|--|---------------------|-----------|---------------------------|
| | infecciones oportunistas y/o un recuento de células CD4<200 células por microlitro | | | |
| Enfermedad autoinmune | Trastorno en el que el sistema inmunológico del cuerpo produce una respuesta anormal contra las células y tejidos del propio organismo | Cualitativa nominal | No aplica | 1: Presente 2: Ausente |
| Uso de inmunosupresores | Empleo de medicamentos que inhiben la actividad del sistema inmunológico del organismo con el fin de reducir su respuesta | Cualitativa nominal | No aplica | 1: Presente 2: Ausente |

| | | | | |
|---|---|---------------------|--|---|
| | ante situaciones específicas | | | |
| Otra enfermedad desgastante | Cualquier otra enfermedad crónica, grave, debilitante que puede afectar significativamente la salud y la calidad de vida de una persona | Cualitativa ordinal | Diabetes mellitus Hipertensión arterial sistémica Sobrepeso/obesidad Enfermedad coronaria crónica Desnutrición | 1= Diabetes mellitus 2= Hipertensión arterial sistémica 3= Sobrepeso/obesidad 4= Enfermedad coronaria crónica 5) Desnutrición |
| CARACTERÍSTICAS IMAGENOLÓGICAS, HISTOPATOLÓGICAS Y MOLECULARES | | | | |
| Diagnóstico radiológico | Proceso mediante el cual se utilizan imágenes radiográficas, así como otras técnicas de diagnóstico por imagen para determinar la presencia o ausencia de hallazgos | Cualitativa nominal | Sugestiva de TB No sugestiva de TB | 1: Sugestiva de TB 2: No sugestiva de TB |

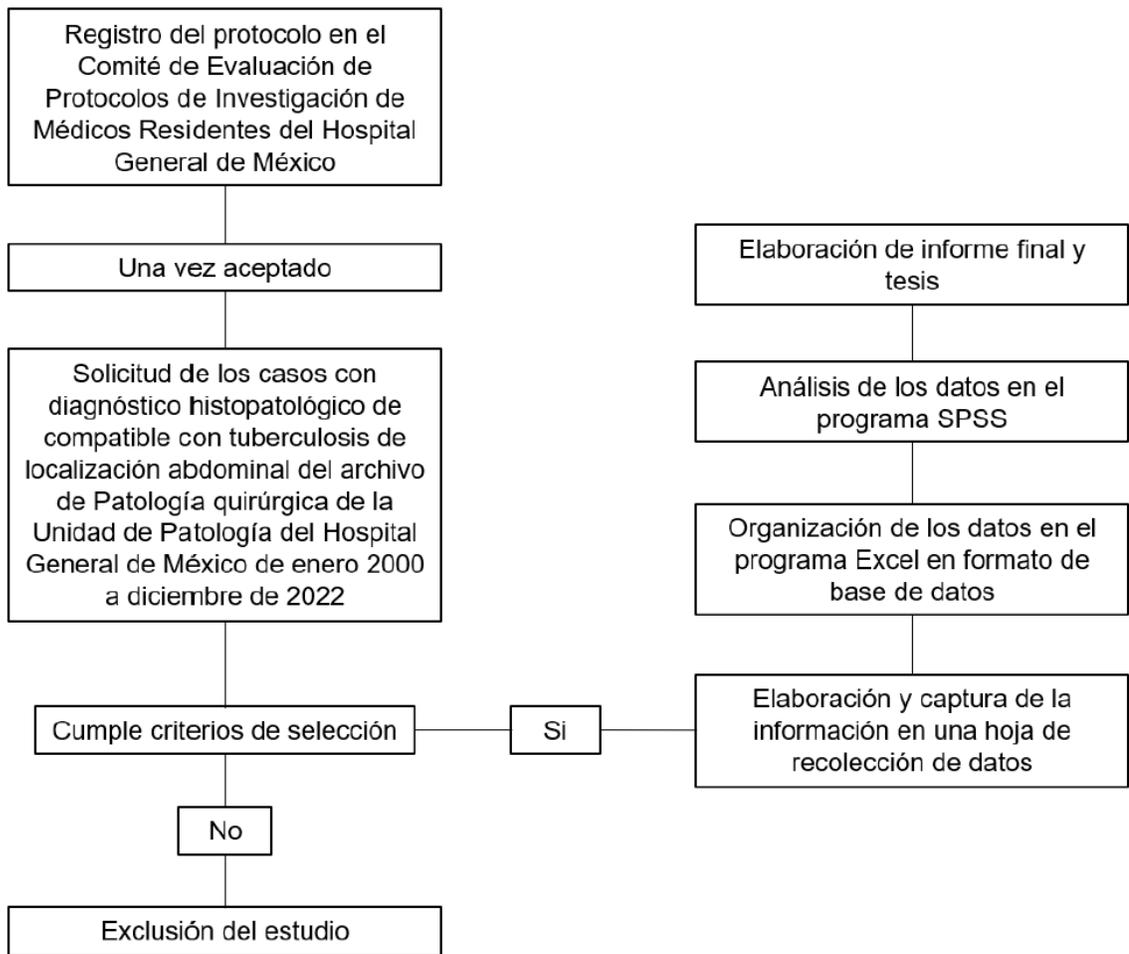
| | | | | |
|-----------------------|---|---------------------|--|--|
| | sugerentes de tuberculosis abdominal | | | |
| Tuberculosis pulmonar | Enfermedad infecciosa causada por el complejo <i>Mycobacterium tuberculosis</i> localizada únicamente en los pulmones | Cualitativa nominal | Presente Ausente | 1: Presente 2: Ausente |
| Órgano(s) afectado(s) | Compromiso del tracto gastrointestinal, peritoneo, ganglios linfáticos abdominales, hígado, bazo y páncreas por el complejo <i>Mycobacterium tuberculosis</i> demostrado por diagnóstico histopatológico. | Cualitativa nominal | Intestinal Ganglionar Visceral Peritoneal | 1: Intestinal 2: Ganglionar 3: Visceral 4: Peritoneal |

| | | | | |
|------------------------------|--|---------------------|---|--|
| Tipo de lesión histológica | Cambio microscópico en el tejido afectado que define o sugiere la presencia de tuberculosis abdominal | Cualitativa nominal | Granuloma clásico Granuloma seco Infiltrado linfohistiocítico | 1: Granuloma clásico 2: Granuloma seco 3. Infiltrado linfohistiocítico |
| Presencia de microorganismos | Detección de BAAR mediante tinciones especiales (Ziehl-Neelsen, Fitefaraco, auramina rodamina) | Cualitativa nominal | Presente Ausente | 1: Presente 2: Ausente |
| Confirmación de tuberculosis | Confirmación del complejo <i>Mycobacterium tuberculosis</i> mediante cultivo o reacción en cadena de la polimerasa (PCR) | Cualitativa nominal | Confirmado No confirmado | 1: Confirmado 2: No confirmado |

8.6. Procedimiento.

- Se registró el protocolo en el Comité de Evaluación de Protocolos de Investigación de Médicos Residentes del Hospital General de México.
- Una vez aprobado, se solicitaron todos los casos con diagnóstico histopatológico de tuberculosis con localización en tracto gastrointestinal, peritoneo, ganglios linfáticos abdominales, hígado, bazo y páncreas encontrados en el archivo de Patología Quirúrgica de la Unidad de Patología del Hospital General de México en un periodo de 22 años (2000 al 2022).
- Se obtuvo información sobre las características histopatológicas de los casos, incluyendo el tipo de reacción inflamatoria (granulomas caseificantes, granulomas duros o infiltrado linfocitario) y la presencia de bacilos ácido-alcohol resistentes en las tinciones especiales (ver formato de recolección de datos) a través del análisis al microscopio de los casos que cumplieron con los criterios de selección para posteriormente recabar la información en la hoja de recolección de datos (ver anexo 1)
- Se obtuvo información sobre los métodos diagnósticos, antecedentes patológicos de importancia y evolución clínica (ver formato de recolección de datos) a través de la revisión de los expedientes clínicos de los pacientes que cumplan con los criterios de selección para posteriormente recabar la información en la hoja de recolección de datos (ver anexo 1)
- Los datos fueron capturados en el programa Excel de acuerdo con las variables del estudio previamente descritas, y fueron sometidos posteriormente a análisis en el programa SPSS.
- Se llevaron a cabo un análisis descriptivo de los resultados obtenidos con medidas de tendencia central, dispersión, frecuencia relativa y porcentajes; para elaborar una discusión y conclusión del trabajo final.

Flujograma.



8.7. Análisis estadístico.

Las variables cuantitativas se expresaron en medidas de tendencia central (media) y de dispersión (desviación estándar). Las variables cualitativas se expresaron en frecuencias y porcentajes. Los datos se capturaron en el programa Excel y todas las estimaciones estadísticas se realizaron por medio del programa estadístico SPSS versión 27.0.

9. CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES:

| 2023 | | | | | | | | | | | |
|---|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|------|-----|-----|-----|
| Actividad | Feb | Mar | Abr | May | Jun | Jul | Ago | Sept | Oct | Nov | Dic |
| Elaboración de marco teórico | | | | | | | | | | | |
| Elaboración del protocolo de investigación | | | | | | | | | | | |
| Solicitud de aprobación y registro al Comité de Evaluación de Protocolos de Investigación de Médicos Residentes | | | | | | | | | | | |
| Recolección de datos | | | | | | | | | | | |
| Análisis estadístico | | | | | | | | | | | |
| Resultados y elaboración de tesis | | | | | | | | | | | |
| Informe final de la tesis | | | | | | | | | | | |

10. ASPECTOS ÉTICOS Y DE BIOSEGURIDAD:

Durante este estudio retrospectivo se manejó la información obtenida del material de patología (bloques de parafina y laminillas) y de los expedientes clínicos de los pacientes, cumpliendo con los aspectos éticos de privacidad y confidencialidad, además que la información se utilizó exclusivamente para fines académicos y de investigación. Se aseguró la confiabilidad de los datos de los pacientes y fueron resguardados por el investigador principal y se someterá este protocolo al Comité de Evaluación de Protocolos de Investigación de Médicos Residentes del Hospital General de México “Dr. Eduardo Liceaga”.

11. RELEVANCIA Y EXPECTATIVAS:

Con los resultados de este estudio se pretende:

- Elaboración de tesis para graduación de la Especialidad de Anatomía Patológica
- Publicación en revista indexada
- Presentación en congresos

12. RECURSOS DISPONIBLES:

Tutora de tesis: Dra. Leonora Chávez Mercado

- Proporcionar orientación y asesoramiento al autor de la tesis.
- Revisar y evaluar el progreso del autor en el proyecto.
- Brindar apoyo y dirección en la investigación bibliográfica y metodológica.
- Supervisar y guiar la redacción y presentación final de la tesis.

Autor de tesis: Dr. Juan Manuel Vanin Viscay

- Llevar a cabo la investigación sobre la TB abdominal.
- Recopilar y analizar datos relevantes sobre el tema en cuestión.
- Desarrollar el marco teórico y el diseño metodológico.
- Llevar a cabo el análisis y de los datos obtenidos en el estudio.
- Escribir el borrador de la tesis y llevar a cabo revisiones con base a la retroalimentación recibida.

| | |
|-------------|--|
| Humanos | Médicos adscritos al servicio de Anatomía Patológica Médico residente de la especialidad de Anatomía Patológica |
| Materiales | Bloques de parafina, laminillas, tinciones especiales (Ziehl-Neelsen), microscopio óptico, expedientes clínicos, papel, computadora, impresora, Microsoft Excel y Word, programa SPSS. |
| Financieros | Propios de la institución |

13. RECURSOS NECESARIOS.

Para la realización de este estudio no se requirió de recursos e insumos adicionales a los que dispone la institución. Se necesitó acceso a material del archivo de la Unidad de Patología Quirúrgica del servicio de Anatomía Patológica (bloques de parafina y laminillas) y revisión de expedientes clínico, solicitando para ello autorización por el Comité de Evaluación de Protocolos de Investigación de Médicos Residentes del Hospital General de México “Dr. Eduardo Liceaga”.

14. RESULTADOS.

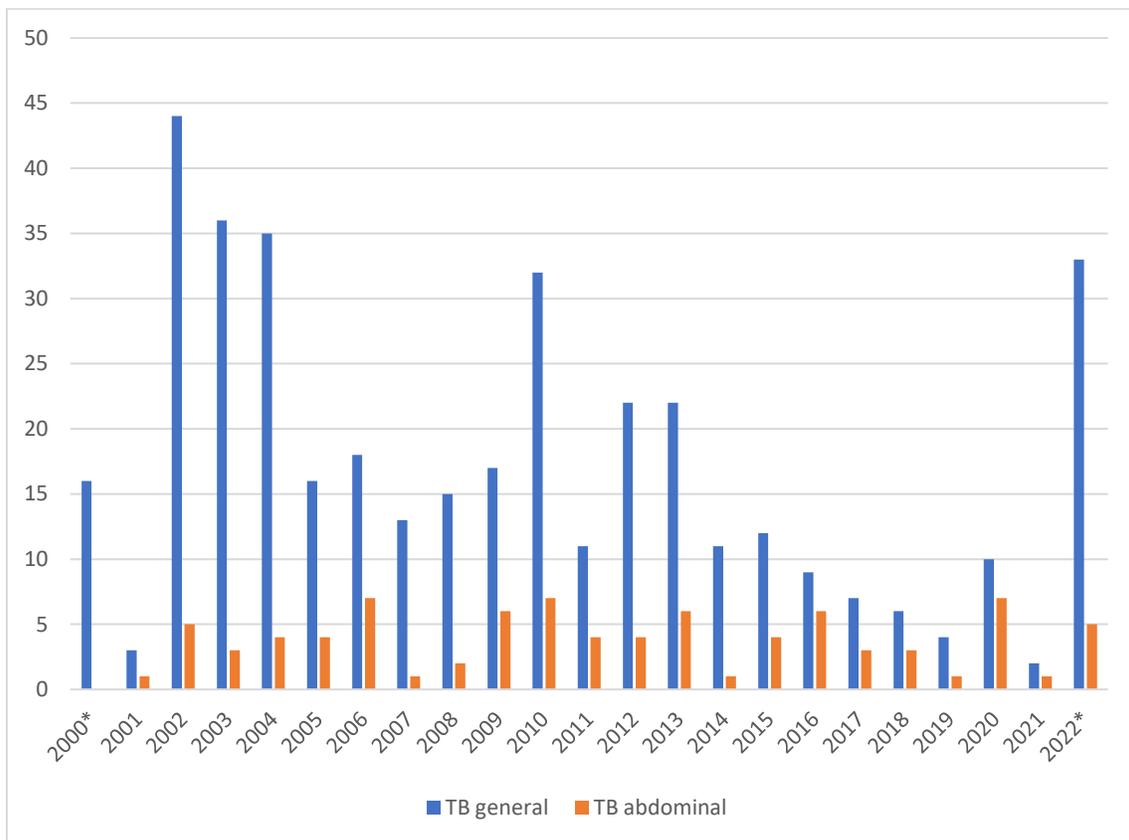
En el proceso de recolección de datos se encontraron 394 casos de tuberculosis con lesión en diversos órganos, de los cuales, 85 casos muestran afección en órganos abdominales.

El Hospital General de México “Dr. Eduardo Liceaga” recibe una media de 22199 especímenes quirúrgicos anuales, lo que da como resultado un promedio porcentual de 32 casos de TB general y 7 de TB abdominal por cada año. El número de los casos de TB abdominal y extraabdominal es notablemente variable, el año 2002 fue en el que se presentaron más casos de TB general (44) y los años 2006 y 2020 fueron los que presentaron mayor número de casos de TB abdominal con 7 casos por año cada uno (tabla 3 y gráficas 1 y 2).

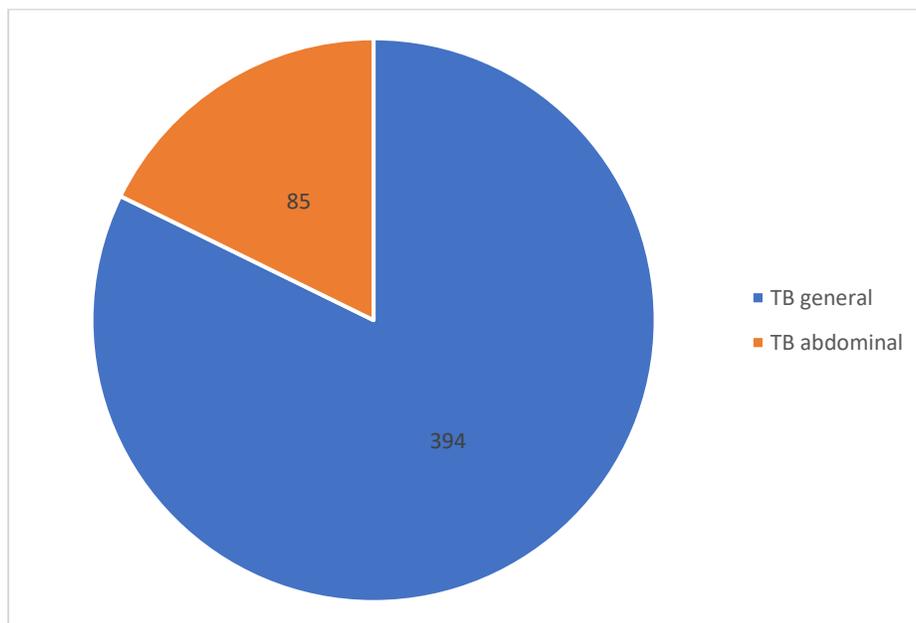
Tabla 3. Relación entre especímenes quirúrgicos totales recibidos y casos de tuberculosis general y abdominal

| Año | Total piezas quirúrgicas | TB general | TB abdominal |
|---|---------------------------------|-------------------|---------------------|
| 2000* | 23645 | 16 | 0 |
| 2001 | 23692 | 3 | 1 |
| 2002 | 21727 | 44 | 5 |
| 2003 | 22631 | 36 | 3 |
| 2004 | 23802 | 35 | 4 |
| 2005 | 24202 | 16 | 4 |
| 2006 | 23978 | 18 | 7 |
| 2007 | 21908 | 13 | 1 |
| 2008 | 22563 | 15 | 2 |
| 2009 | 23874 | 17 | 6 |
| 2010 | 22154 | 32 | 7 |
| 2011 | 23867 | 11 | 4 |
| 2012 | 22432 | 22 | 4 |
| 2013 | 21089 | 22 | 6 |
| 2014 | 22535 | 11 | 1 |
| 2015 | 24768 | 12 | 4 |
| 2016 | 21536 | 9 | 6 |
| 2017 | 24173 | 7 | 3 |
| 2018 | 22945 | 6 | 3 |
| 2019 | 23830 | 4 | 1 |
| 2020 | 12201 | 10 | 7 |
| 2021 | 14879 | 2 | 1 |
| 2022* | 22162 | 33 | 5 |
| *Casos recopilados de enero de 2000 a diciembre de 2022 | | | |

Gráfica 1. Distribución de los casos de TB general y TB abdominal desde enero de 2000 a diciembre de 2022

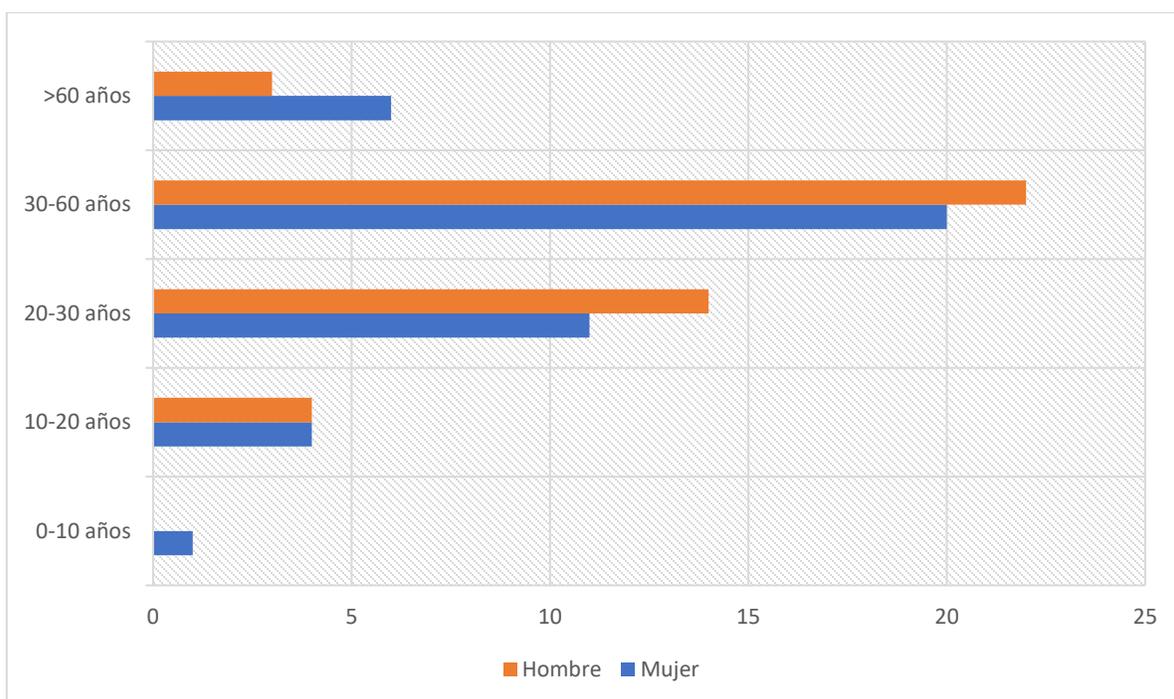


Gráfica 2. Proporción entre TB general y TB abdominal



Se encontró un ligero predominio del sexo masculino sobre el femenino (43 casos, 50,6% contra 42 casos, 49,4%) que, lo que es concordante con lo encontrado en la literatura externa (58). De acuerdo con lo reportado en el Programa de Acción Específico Prevención y Control de la Tuberculosis en México, el grupo de edad más afectado se encuentra entre los 25 y 44 años. Esto se correlaciona con los resultados obtenidos en donde hay un predominio en el grupo de edad que abarca las tercera y sexta décadas para ambos sexos (gráfica 3).

Gráfica 3. Frecuencia de TB por grupos de edad y sexo



Las características clínicas, los diagnósticos clínicos prequirúrgicos, los diagnósticos imagenológicos y los hallazgos patológicos se describen detalladamente en las tablas 4 a 15.

Tabla 4. Características demográficas y enfermedades asociadas en los pacientes con tuberculosis abdominal

| Datos clínicos | Frecuencia (n=85) |
|----------------------|-------------------|
| Sexo (M/F) | 43/42 |
| Edad (mediana/rango) | 46 (6-73) |

| | |
|--|----|
| VIH/SIDA | 16 |
| Diabetes mellitus | 13 |
| Hipertensión arterial sistémica | 7 |
| Sobrepeso/obesidad | 12 |
| Enfermedad coronaria crónica | 0 |
| Desnutrición | 1 |
| Enfermedades autoinmunes (1) | 18 |
| Uso de inmunosupresores | 18 |
| 1. Lupus eritematoso sistémico (7), Artritis reumatoide (2), Síndrome de Sjogren (2), Cáncer (2), Granulomatosis de Wegener (1), Esclerodermia (1), Desnutrición (1) | |

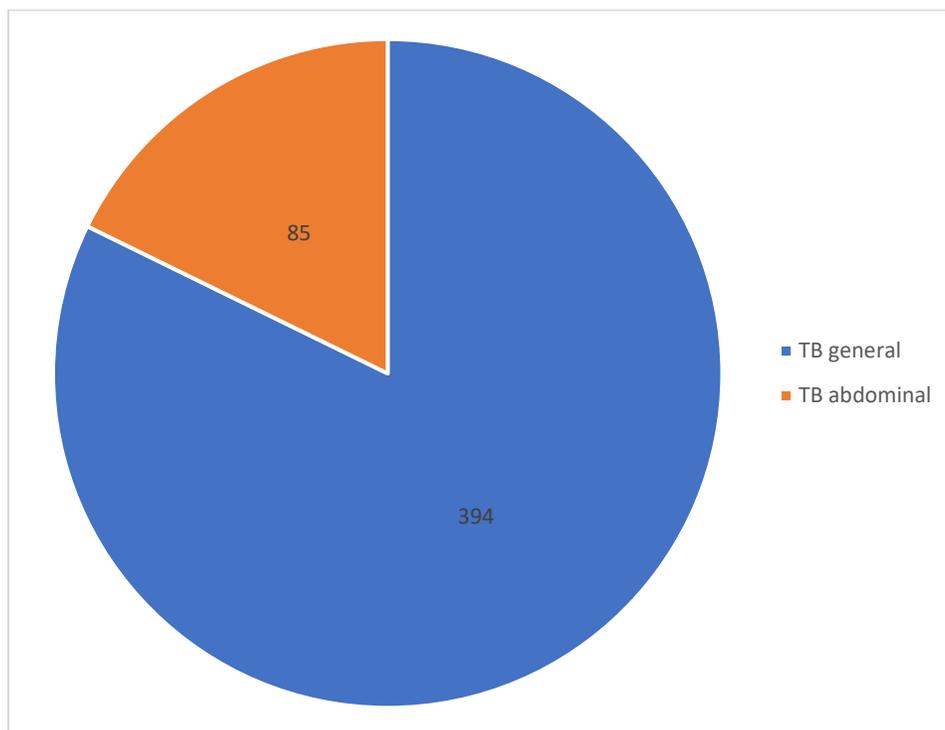
Del total de casos de TB abdominal, 16 casos tienen VIH/ SIDA, lo que corresponde a 18,8%. Respecto al tratamiento inmunosupresor, 18 casos (21,2%) documentan su uso por diferentes circunstancias patológicas así: lupus eritematoso sistémico (7), artritis reumatoide (2), síndrome de Sjogren (2), cáncer (2), granulomatosis de Wegener (1), esclerodermia (1) y desnutrición (1). Las comorbilidades más frecuentes fueron diabetes mellitus (15,2%) y sobrepeso y obesidad (14,1%)

Respecto a la relación entre afectación pulmonar o abdominal exclusiva vs simultánea, el compromiso abdominal fue el más frecuente con 85 casos, seguida de afección abdominal y pulmonar simultánea con 12 casos (tabla 5 y gráfica 4).

Tabla 5. Afectación de TB abdominal exclusiva y simultánea

| Sitio anatómico | Frecuencia (%) |
|----------------------|----------------|
| Abdominal | 85 (23,6%) |
| Pulmonar | 263 (73,0%) |
| Abdominal y pulmonar | 12 (3,33%) |

Gráfica 4. Proporción de afectación TB abdominal y pulmonar

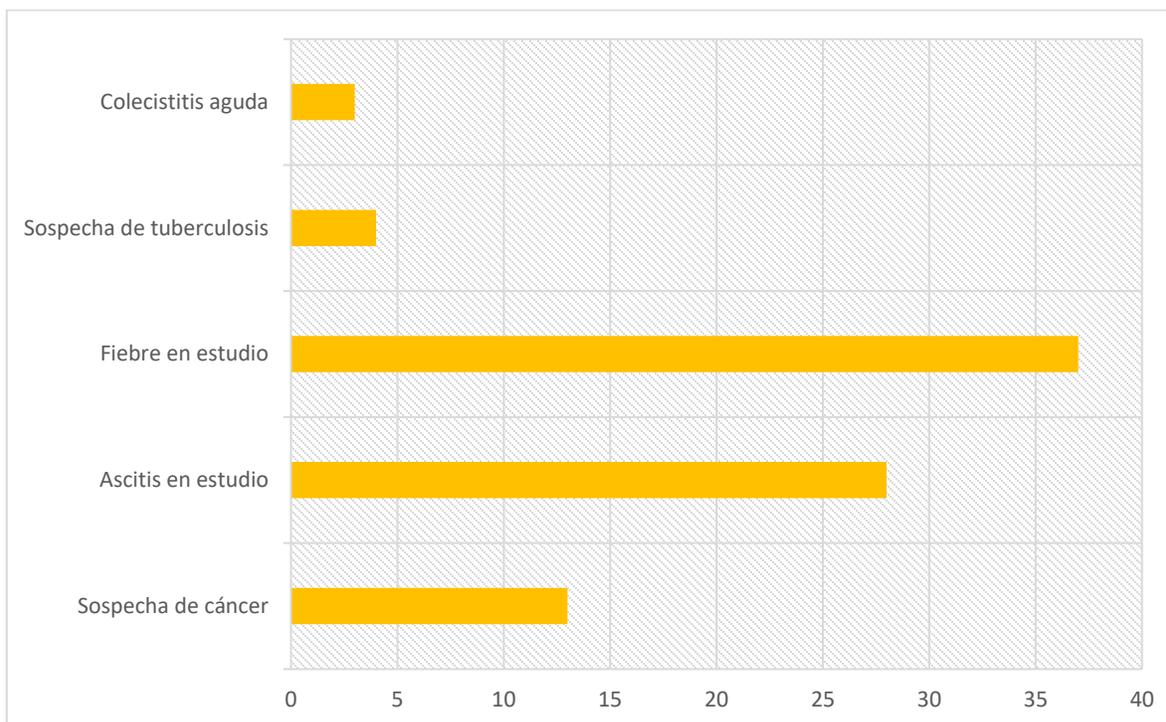


Analizando los datos clínicos preoperatorios, resultó que el diagnóstico clínico prequirúrgico predominante fue fiebre en estudio con 37 casos (43,5%); seguido de ascitis en estudio con 28 casos (32,9%) y sospecha de cáncer con 13 casos (15,3%). Cabe resaltar que únicamente en 4 casos (4,7%) hubo sospecha clínica de TB (tabla 6 y gráfica 5).

Tabla 6. Diagnósticos clínicos previos a la toma de biopsias de las lesiones abdominales.

| Diagnóstico clínico prequirúrgico | Frecuencia (%) |
|--|-----------------------|
| Sospecha de cáncer | 13 (15,3%) |
| Ascitis en estudio | 28 (32,9%) |
| Fiebre en estudio | 37 (43,5%) |
| Sospecha de tuberculosis | 4 (4,7%) |
| Colecistitis aguda | 3 (3,5%) |

Gráfico 5. Diagnósticos clínicos prequirúrgicos previo a toma de biopsia.

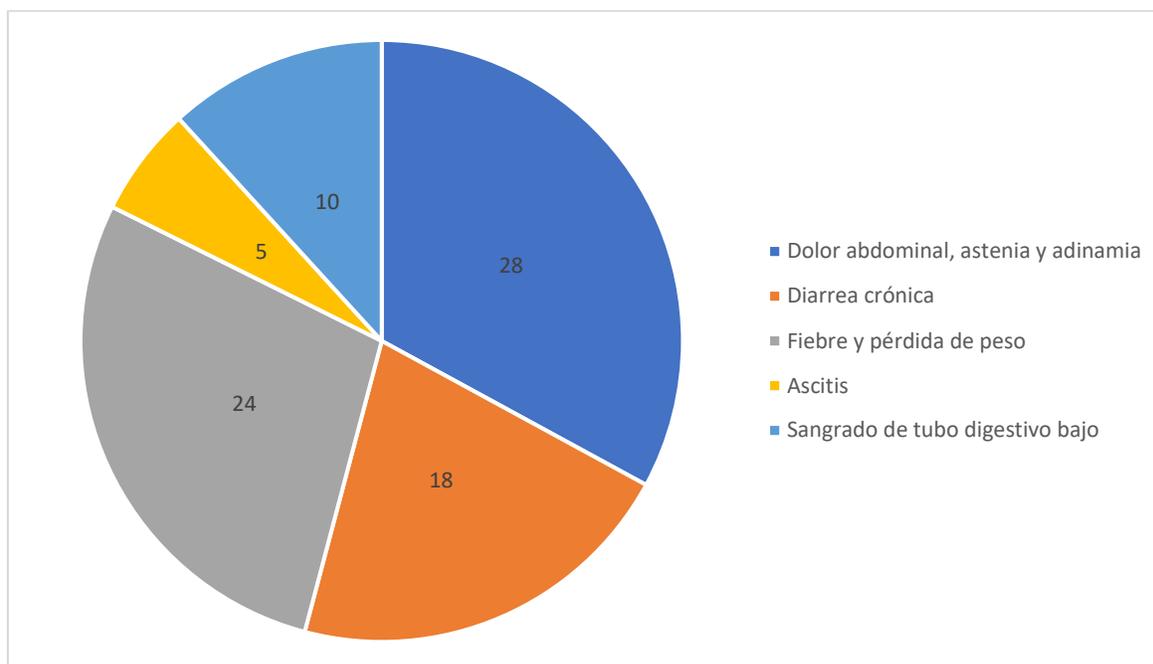


Las manifestaciones clínicas iniciales más frecuentes fueron Dolor abdominal, astenia y adinamia que en conjunto tuvieron un total de 28 casos (32,9%), seguido de fiebre y pérdida de peso con 24 casos (28,2%) (tabla 7 y gráfica 6).

Tabla 7. Manifestación clínica inicial en los pacientes con tuberculosis abdominal

| Sintomatología | Frecuencia (%) |
|-------------------------------------|----------------|
| Dolor abdominal, astenia y adinamia | 28 (32,9%) |
| Diarrea crónica | 18 (21,2%) |
| Fiebre y pérdida de peso | 24 (28,2%) |
| Ascitis | 5 (5,9%) |
| Sangrado de tubo digestivo bajo | 10 (11,8%) |

Gráfica 6. Proporción de manifestaciones clínicas iniciales en pacientes con TB abdominal

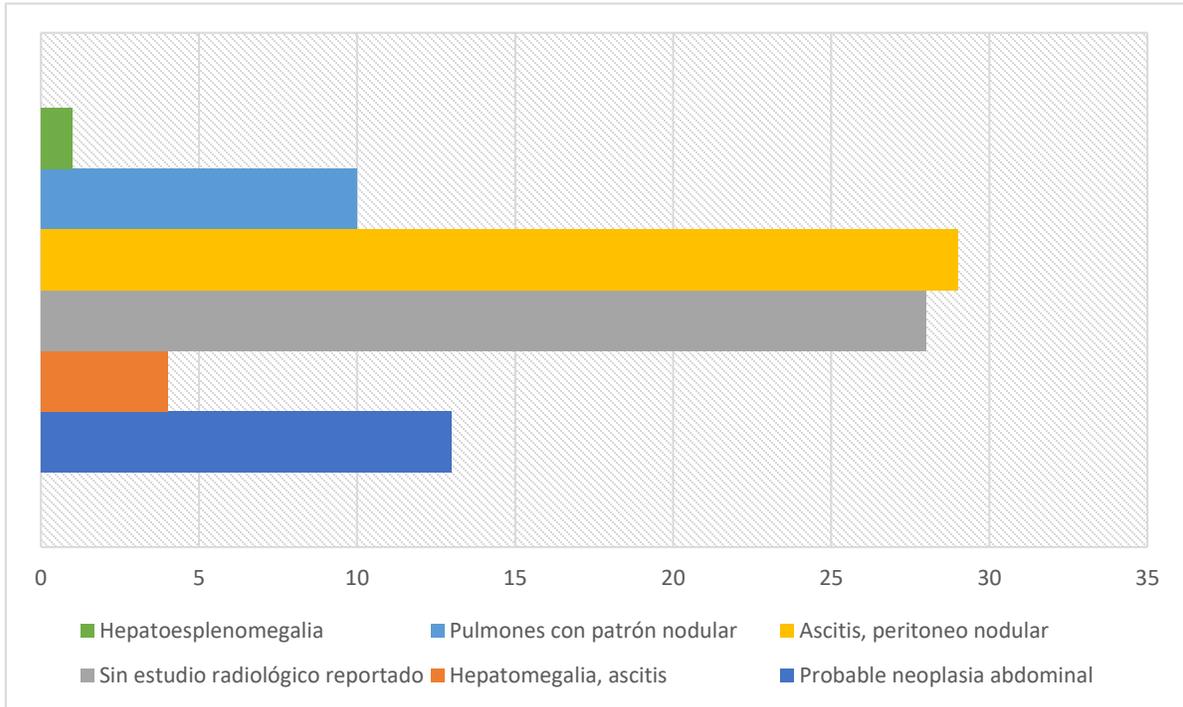


El diagnóstico imagenológico emitido con mayor frecuencia fue el de ascitis y peritoneo nodular con 29 casos (34,1%), seguido de estudio radiológico no reportado con 28 casos (32,9%) y probable neoplasia abdominal con 13 casos (15,3%) (tabla 8 y gráfica 7).

Tabla 8. Diagnósticos imagenológicos emitidos en el estudio prequirúrgico de pacientes con tuberculosis abdominal

| Estudio de imagen* | Frecuencia (%) |
|---|----------------|
| Probable neoplasia abdominal | 13 (15,3%) |
| Hepatomegalia, ascitis | 4 (4,7%) |
| Sin estudio radiológico reportado | 28 (32,9%) |
| Ascitis, peritoneo nodular | 29 (34,1%) |
| Pulmones con patrón nodular | 10 (11,8%) |
| Hepatoesplenomegalia | 1 (1,2%) |
| *USG abdominopélvico (12), radiografía de tórax (8), TAC abdominopélvico (27), TAC de tórax (9) | |

Gráfica 7. Relación de diagnósticos imagenológicos en pacientes con tuberculosis abdominal



El estudio microscópico de las lesiones permitió identificar tres patrones morfológicos de respuesta tisular a la infección por M tuberculosis: granuloma clásico (necrosante), granuloma seco (no necrosante) e infiltrado linfohistiocítico (figs. 3, 4 y 5).

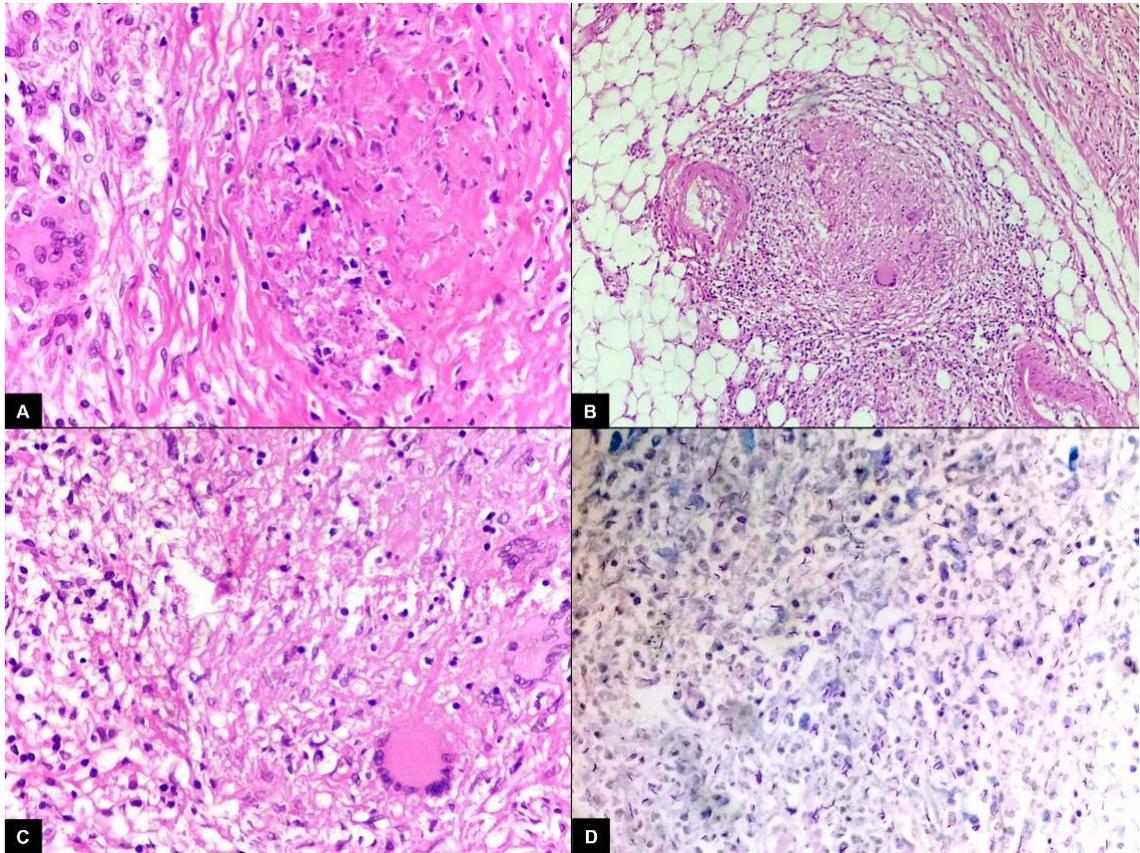


Figura 3. A. Inflamación crónica granulomatosa necrosante (HE, 40X). B. Granuloma necrosante en tejido adiposo peritoneal (HE, 10X). C. Célula gigante multinucleada tipo Langhans (HE, 40X). D. BAAR en tinción de Ziehl-Neelsen en granuloma clásico (HE, 40X)

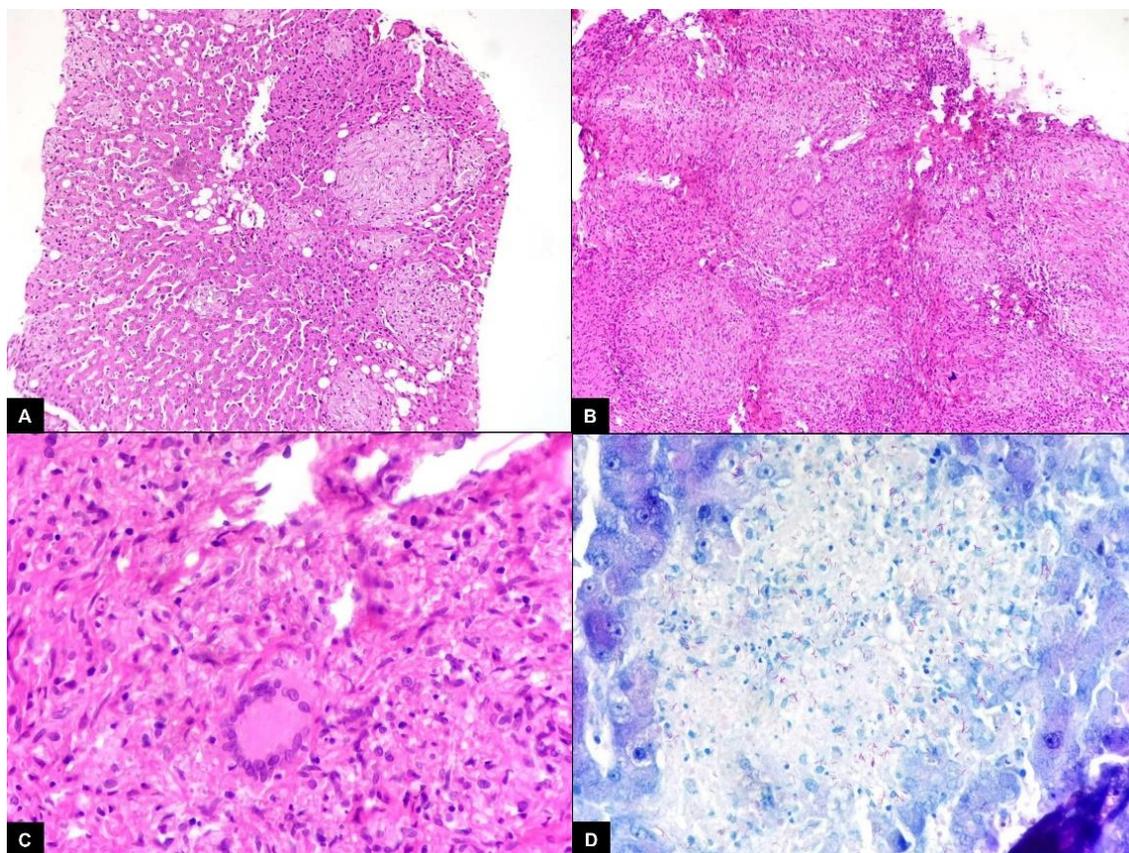


Figura 4. A. Inflamación crónica granulomatosa no necrosante en hígado (HE, 4X). B. Granuloma seco en peritoneo (HE, 10X). C. Célula gigante multinucleada tipo Langhans (HE, 40X). D. BAAR en tinción de Ziehl-Neelsen en granuloma seco (HE, 40X)

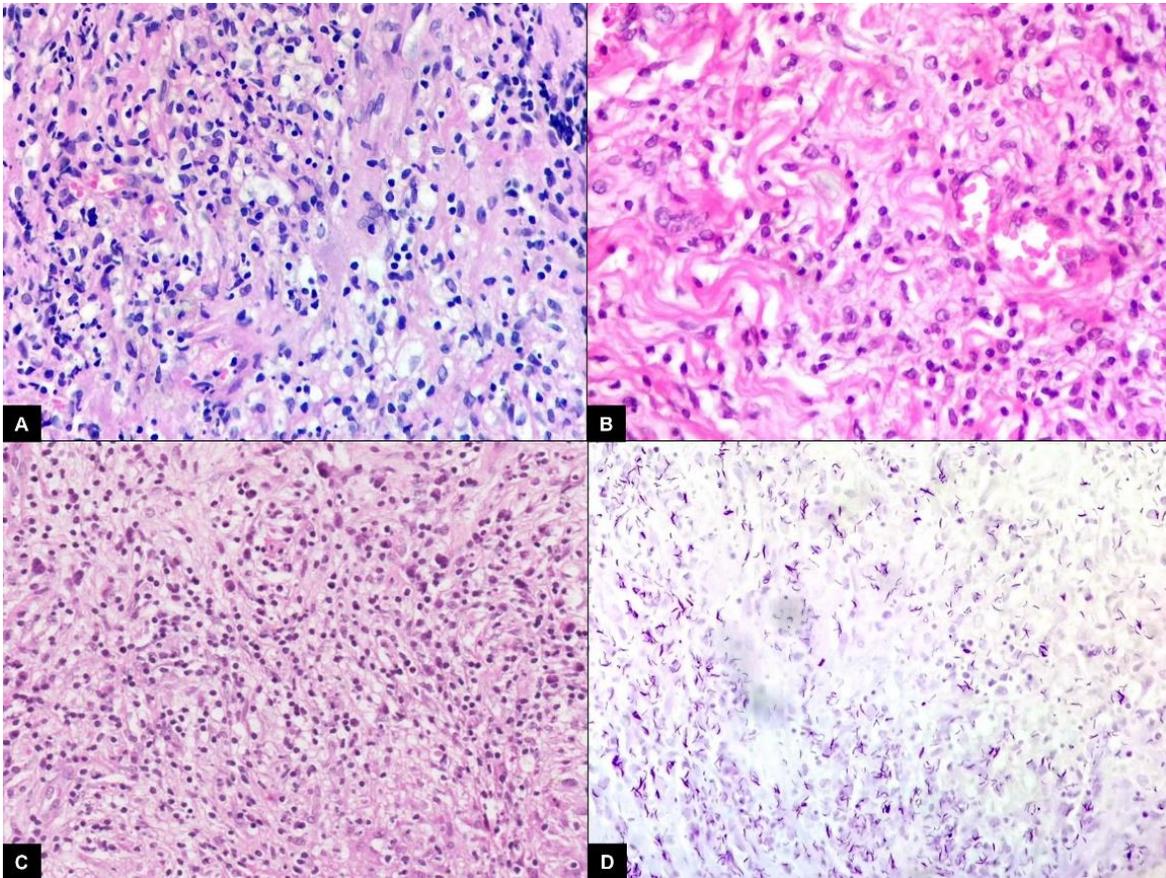


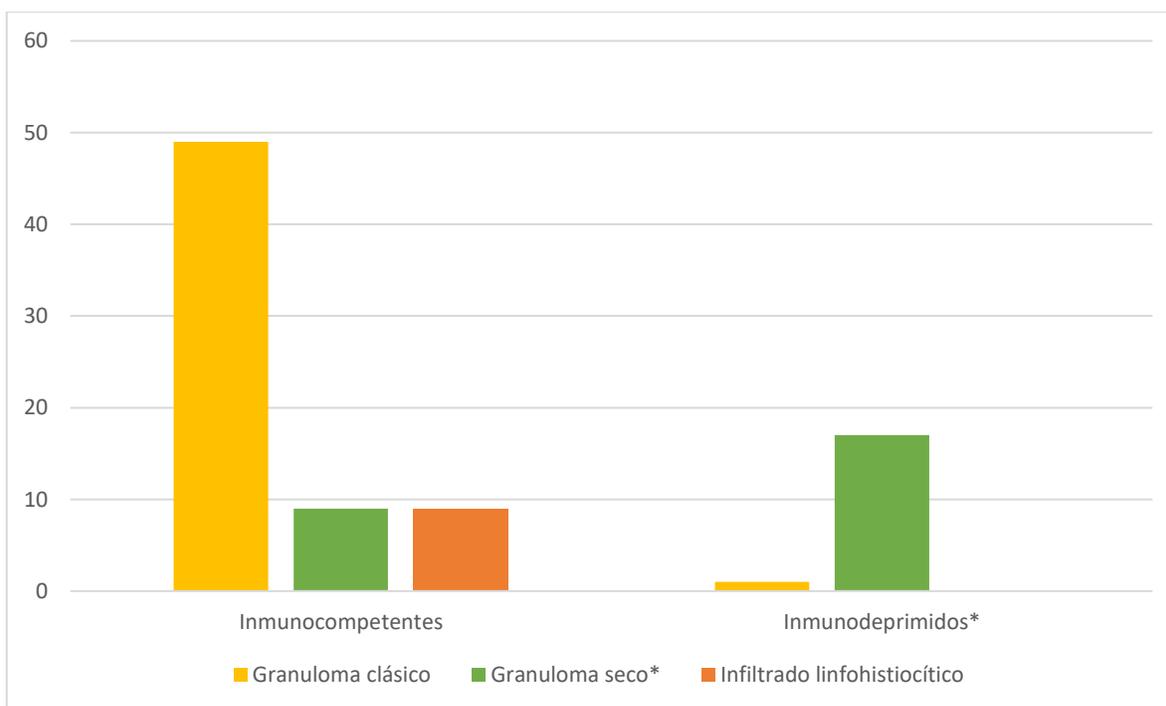
Figura 5. A. Infiltrado linfohistiocitario en peritoneo (HE, 40X). B-C. Reacción anérgica granulomatosa (HE, 40X). D. BAAR en tinción de Ziehl-Neelsen en macrófagos epitelioides (HE, 40X)

En la evaluación microscópica, se clasificaron los hallazgos histopatológicos de acuerdo con la morfología de la lesión tuberculosa en: granuloma clásico con 50 casos (58,8%), granuloma seco en 26 casos (30,5%) e infiltrado linfohistiocítico con 9 casos (10,5%). Se logró relacionar que los pacientes con algún estado de inmunosupresión tienen predominante una reacción a la lesión de tipo granuloma seco con 17 casos. Los granulomas clásicos solo se encontraron en 1 caso con inmunosupresión. Inesperadamente, el infiltrado linfohistiocítico se encontró en únicamente en pacientes inmunocompetentes (tabla 9 y gráfica 8).

Tabla 9. Frecuencia y tipo de lesión granulomatosa observada en las pacientes con TB abdominal y su relación con el estado inmunológico

| Tipo de lesión | Frecuencia (%) | Inmunocompetentes | Inmunodeprimidos* |
|------------------------------|----------------|-------------------|-------------------|
| Granuloma clásico | 50 (58,8%) | 49 | 1 |
| Granuloma seco* | 26 (30,5%) | 9 | 17 |
| Infiltrado linfohistiocítico | 9 (10,5%) | 9 | 0 |
| TOTAL | 85 (100%) | 67 | 18 |

Gráfica 8. Relación entre tipo de lesión histológica y estado de inmunocompetencia en pacientes con TB abdominal



La identificación morfológica de los bacilos tuberculosos con el uso de tinciones especiales resultó en que, de los 85 casos, 35 casos fueron positivos con la tinción de Ziehl-Neelsen, de estos 20 casos corresponden a granulomas clásicos (57,1%), 7 a granulomas secos (20%) y 8 a infiltrado linfohistiocítico (22,8%).

Respecto a la identificación de las micobacterias por métodos moleculares 3 casos fueron determinados por PCR en tejido de biopsia, de estos 1 presentó presentaron morfología de granuloma clásico (33,3%), 2 casos como granuloma seco (33,3%) y ninguno como infiltrado linfoplasmocitario (0%). De la totalidad de la muestra, 11 casos tuvieron confirmación por cultivo del tejido. La correlación de los hallazgos morfológicos con la identificación molecular y por cultivo se presentan en las tablas 10 y 11 y gráfica 10.

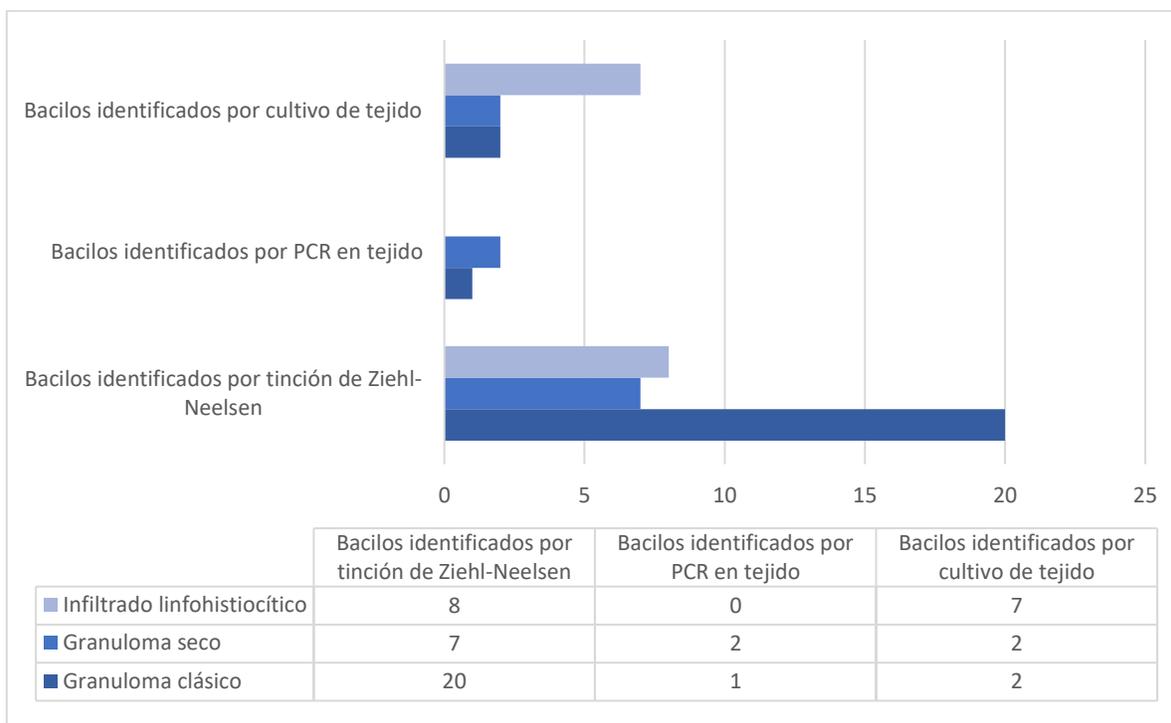
Tabla 10. Identificación de bacilos por diversos métodos utilizados en las biopsias de las lesiones abdominales

| Bacilos | Tinción de Ziehl-Neelsen | PCR (en tejido) | Cultivo (en tejido) | TOTAL (%) |
|----------------|---------------------------------|------------------------|----------------------------|------------------|
| Si | 35 | 3 | 11 | 49 (57,6%) |
| No | - | - | - | 36 (42,3%) |
| TOTAL | | | | 85 (100%) |

Tabla 11. Correlación de tipo de granuloma con la identificación de bacilos ácido alcohol resistentes y la respuesta al tratamiento antifímico instituido

| | Frecuencia | Bacilos identificados por tinción de Ziehl-Neelsen | Bacilos identificados por PCR en tejido | Bacilos identificados por cultivo de tejido |
|------------------------------|-------------------|---|--|--|
| Granuloma clásico | 50 | 20 (57,1%) | 1 (33,3%) | 2 (18,8%) |
| Granuloma seco | 26 | 7 (20%) | 2 (66%) | 2 (18,8%) |
| Infiltrado linfohistiocítico | 9 | 8 (22,8%) | 0 (0%) | 7 (22,2%) |
| TOTAL | 85 | 35 (100%) | 3 (100%) | 11 (100%) |

Gráfica 10. Relación entre tipo de lesión histológica y métodos de identificación del bacilo tuberculoso



En 14 casos se pudo determinar la especie del bacilo tuberculoso por pruebas moleculares y de cultivo, resultando *M. tuberculosis* en 10 casos (71,4%) y *M. bovis* en 4 casos (28,5%)

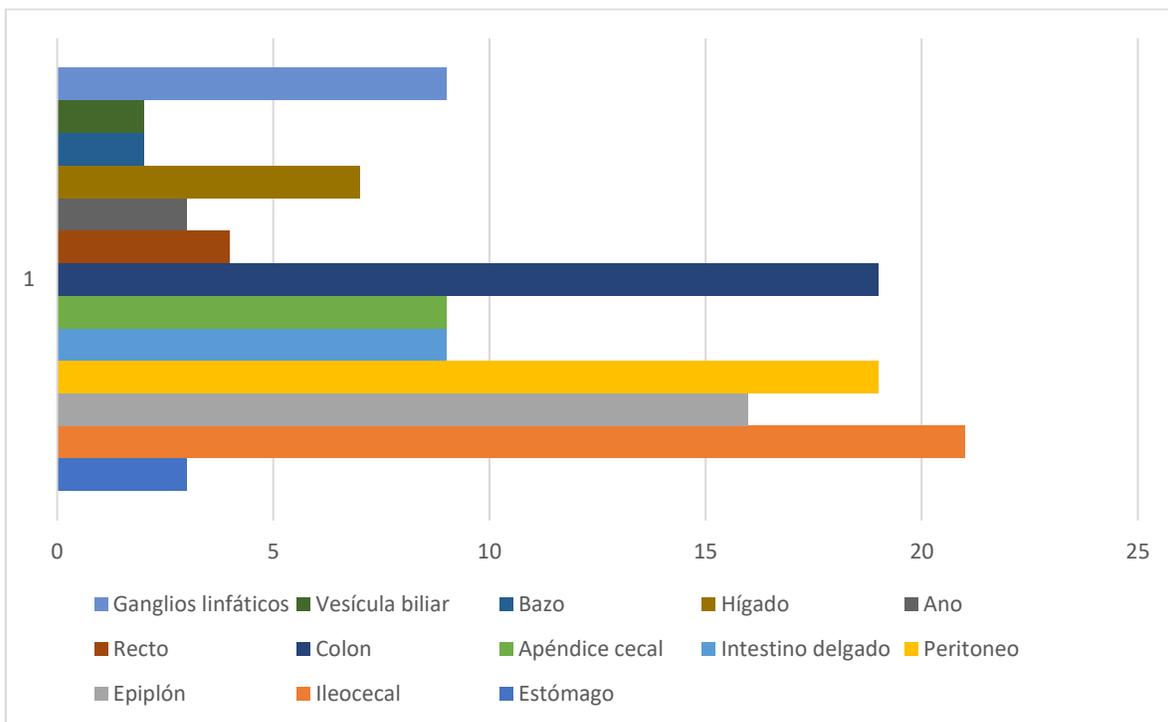
Los sitios anatómicos más afectados por TB abdominal de acuerdo con las piezas quirúrgicas en las que se realizó el diagnóstico fueron la región ileocecal con 21 casos (24,7%) y peritoneo con 19 casos (22,4%); de manera contraria, los órganos menos comprometidos fueron el bazo y la vesícula biliar con 2 casos (2,4%) cada uno (ver tabla 12 y gráfica 11).

Tabla 12. Distribución de las lesiones tuberculosas en órganos abdominales

| Localización anatómica | Frecuencia (%) |
|------------------------|----------------|
| Estómago | 3 (3,5%) |
| Ileocecal | 21 (24,7%) |
| Epiplón | 16 (18,8%) |
| Peritoneo | 19 (22,4%) |

| | |
|---------------------|------------------|
| Intestino delgado | 9 (10,6%) |
| Apéndice cecal | 9 (10,6%) |
| Colon | 19 (22,4%) |
| Recto | 4 (4,7%) |
| Ano | 3 (3,5%) |
| Hígado | 7 (8,2%) |
| Bazo | 2 (2,4%) |
| Vesícula biliar | 2 (2,4%) |
| Ganglios linfáticos | 9 (10,6%) |
| TOTAL | 85 (100%) |

Gráfica 12. Distribución de la localización anatómica en pacientes con TB abdominal



Es importante destacar que los resultados aquí expuestos, corresponden a una evaluación microscópica actualizada del material anatomopatológico con el fin de clasificar adecuadamente los patrones granulomatosos de lesión y la identificación morfológica de los bacilos.

15. DISCUSIÓN.

La tuberculosis sigue siendo un problema de Salud Pública en México, ubicándose entre las primeras 20 causas de muerte, afectando principalmente a niños y adultos mayores. En el Hospital General de México se atiende a un considerable número de pacientes con infección por micobacterias. Este estudio recopiló los datos de forma retrospectiva en un periodo desde enero de 2000 a diciembre de 2022, de 394 casos de tuberculosis, de los cuales 85 presentaron afectación a órganos abdominales. Esto representa un 21,5%, superando ligeramente las cifras reportadas en la literatura referida (58), donde la tuberculosis abdominal aportó un 18% de las formas extrapulmonares.

La tuberculosis abdominal es una manifestación extra-pulmonar de la infección por *Mycobacterium tuberculosis* que involucra los órganos abdominales, y su diagnóstico y manejo continúan siendo un desafío clínico. El diagnóstico de la tuberculosis abdominal suele ser complejo debido a su presentación clínica inespecífica y a la dificultad para obtener muestras adecuadas. En este estudio, se observó una similitud en los patrones de presentación con los informados en la literatura, como la pérdida de peso inexplicada, el dolor abdominal crónico y la fiebre intermitente. La demora en el diagnóstico sigue siendo un problema importante, lo que puede llevar a un deterioro clínico y a una mayor propagación de la enfermedad.

La incorporación de métodos de diagnóstico molecular, como la reacción en cadena de la polimerasa (PCR), ha mejorado la precisión del diagnóstico de la tuberculosis abdominal al detectar el ADN de *M. tuberculosis* en muestras clínicas. Sin embargo, es importante destacar que la disponibilidad de estas pruebas puede ser limitada en entornos con recursos limitados, lo que destaca la necesidad de desarrollar enfoques diagnósticos más accesibles y asequibles.

El tratamiento de la tuberculosis abdominal generalmente sigue los mismos principios que el tratamiento de la tuberculosis pulmonar. Sin embargo, debido a la variabilidad en la respuesta de los pacientes y la posibilidad de resistencia a los medicamentos antituberculosos, es fundamental personalizar los regímenes de tratamiento.

La prevención de la tuberculosis abdominal sigue dependiendo en gran medida del control de la tuberculosis en general. Programas de detección temprana y tratamiento adecuado de la tuberculosis pulmonar pueden contribuir indirectamente a la prevención de la forma abdominal. Además, el desarrollo de vacunas más efectivas contra la tuberculosis podría tener un impacto significativo en la reducción de todas sus formas clínicas, incluida la abdominal.

Es importante señalar que este estudio tiene ciertas limitaciones, como el tamaño de la muestra y el enfoque en un solo centro médico. Estas limitaciones podrían afectar la generalización de los resultados a otras poblaciones y entornos clínicos.

16. CONCLUSIONES.

La tuberculosis abdominal en el Hospital General de México "Dr. Eduardo Liceaga", es una forma frecuente de presentación extrapulmonar de la enfermedad con una frecuencia del 21,5%, por encima del 18% reportado en la literatura global.

Los signos y síntomas de la tuberculosis abdominal son inespecíficos, por lo que esta patología debe considerarse como un importante diagnóstico diferencial, especialmente en pacientes inmunosuprimidos

El hallazgo imagenológico de peritoneo nodular está presente en el 34,1% de los pacientes con tuberculosis abdominal, y por lo tanto debe considerarse como un dato radiológico característico que obligue a descartar esta patología.

La tuberculosis abdominal tiene una asociación significativa con la infección por VIH/SIDA y la presencia de enfermedad autoinmune activa en un 18,8% y 21,2% respectivamente, lo que es concordante con la literatura reportada.

De acuerdo con lo encontrado en este estudio, la sospecha diagnóstica prequirúrgica de tuberculosis abdominal es bastante limitada, estando presente solamente en el 4,7% de los casos; esto probablemente se deba a la baja especificidad de los signos y síntomas y a la escasa sospecha clínica ante un paciente con clínica abdomino-pélvica.

La región ileocecal es la localización anatómica más frecuentemente afectada por la tuberculosis abdominal en nuestro hospital, lo que correlaciona adecuadamente con lo reportado en la bibliografía externa.

El hallazgo histopatológico más importante para el diagnóstico de tuberculosis abdominal es la presencia de inflamación crónica granulomatosa necrosante (granuloma clásico) y no necrosante (granuloma seco).

Las células gigantes multinucleadas de tipo Langhans se encuentran principalmente en los granulomas clásicos, sin embargo, estas no se relacionan con la confirmación morfológica, microbiológica o molecular de bacilos tuberculosos, por lo que no son específicas de esta entidad.

La tinción de Ziehl-Neelsen confirmó la presencia morfológica de bacilos tuberculosos en 35 casos (41,1%); los negativos tuvieron confirmación por cultivo y biología molecular en el 16,4%, por lo que las tinciones especiales para BAAR contribuyen a la sospecha diagnóstica, sin embargo, no proporcionan un diagnóstico de certeza

De acuerdo con los reportes de microbiología, la especie *M. tuberculosis* es la más frecuentemente encontrada en los tejidos con tuberculosis abdominal en el Hospital General de México "Dr. Eduardo Liceaga", lo que es concordante con lo reportado en los estudios externos.

Las pruebas moleculares para demostrar tuberculosis continúan realizándose de manera escasa, en nuestro estudio solo 14 casos (16,4%) se lograron documentar por estos métodos diagnósticos; lo que está relacionado con la disponibilidad de insumos médicos, el uso rutinario de otras pruebas, y la experticia profesional.

17. REFERENCIAS.

1. Kumar V, Abbas AK, Aster J. Robbins & cotran pathologic basis of disease. 10a ed. Filadelfia, PA, Estados Unidos de América: Elsevier - Health Sciences Division; 2020; 368-373.
2. Dheda K, Barry CE 3rd, Maartens G. Tuberculosis. Lancet [Internet]. 2016;387(10024):1211–26. Disponible en: [http://dx.doi.org/10.1016/s0140-6736\(15\)00151-8](http://dx.doi.org/10.1016/s0140-6736(15)00151-8)
3. Orcau À, Caylà JA, Martínez JA. Present epidemiology of tuberculosis. Prevention and control programs. Enferm Infecc Microbiol Clin [Internet]. 2011;29 Suppl 1:2–7. Disponible en: [http://dx.doi.org/10.1016/S0213-005X\(11\)70011-8](http://dx.doi.org/10.1016/S0213-005X(11)70011-8)
4. Programme GT. Global tuberculosis report 2020 [Internet]. Who.int. World Health Organization; 2020 [citado el 11 de abril de 2023]. Disponible en: <https://www.who.int/publications/i/item/9789240013131>
5. Salud S. Programa de Acción Específico Prevención y Control de la Tuberculosis 2013-2018 [Internet]. gob.mx. [citado el 11 de abril de 2023]. Disponible en: <https://www.gob.mx/salud/documentos/programa-de-accion-especifico-prevencion-y-control-de-la-tuberculosis-2013-2018>
6. Cardona P-J. Enferm infecc microbiol clin (Engl) [Internet]. 2018;36(1):38–46. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.eimc.2017.10.015>
7. Sharma SK, Mohan A. Miliary tuberculosis. Microbiol Spectr [Internet]. 2017;5(2). Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1128/microbiolspec.TNMI7-0013-2016>
8. Sharma SK, Mohan A, Sharma A, Mitra DK. Miliary tuberculosis: new insights into an old disease. Lancet Infect Dis [Internet]. 2005;5(7):415–30. Disponible en: [http://dx.doi.org/10.1016/S1473-3099\(05\)70163-8](http://dx.doi.org/10.1016/S1473-3099(05)70163-8)
9. Sharma SK, Mohan A. Tuberculosis: From an incurable scourge to a curable disease - journey over a millennium. Indian J Med Res. 2013;137(3):455–93.
10. Sharma SK, Mohan A, Sharma A. Challenges in the diagnosis & treatment of miliary tuberculosis. Indian J Med Res. 2012;135(5):703–30.
11. Sharma SK, Mohan A, Sharma A. Miliary tuberculosis: A new look at an old foe. J Clin Tuberc Other Mycobact Dis [Internet]. 2016;3:13–27. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jctube.2016.03.003>

12. Collins HL, Kaufmann SH. The many faces of host responses to tuberculosis. *Immunology* [Internet]. 2001;103(1):1–9. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1046/j.1365-2567.2001.01236.x>
13. Sharma SK, Mitra DK, Balamurugan A, Pandey RM, Mehra NK. Cytokine polarization in miliary and pleural tuberculosis. *J Clin Immunol* [Internet]. 2002;22(6):345–52. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1023/a:1020604331886>
14. Dheda K, Barry CE 3rd, Maartens G. Tuberculosis. *Lancet* [Internet]. 2016;387(10024):1211–26. Disponible en: [http://dx.doi.org/10.1016/s0140-6736\(15\)00151-8](http://dx.doi.org/10.1016/s0140-6736(15)00151-8)
15. Noncommercial culture and drug-susceptibility testing methods for screening patients at risk for multidrugresistant tuberculosis [Internet]. *Who.int.* [citado el 11 de abril de 2023]. Disponible en: http://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/44601/9789241501620_eng.pdf;jsessionid=EB9C7BA5419B194565AA64002882EC93?sequence=1
16. Peter JG, Theron G, van Zyl-Smit R, Haripersad A, Mottay L, Kraus S, et al. Diagnostic accuracy of a urine lipoarabinomannan strip-test for TB detection in HIV-infected hospitalised patients. *Eur Respir J* [Internet]. 2012;40(5):1211–20. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1183/09031936.00201711>
17. Lyon SM, Rossman MD. Pulmonary tuberculosis. *Microbiol Spectr* [Internet]. 2017;5(1). Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1128/microbiolspec.TNMI7-0032-2016>
18. Radiographic Manifestations of Tuberculosis: A Primer for Clinicians, 2nd Edition, Francis, J (Ed). Curry National TB Center, 2006. Disponible en: <http://www.nationaltbcenter.edu/radiographic/>
19. Khan MA, Kovnat DM, Bachus B, Whitcomb ME, Brody JS, Snider GL. Clinical and roentgenographic spectrum of pulmonary tuberculosis in the adult. *Am J Med* [Internet]. 1977;62(1):31–8. Disponible en: [http://dx.doi.org/10.1016/0002-9343\(77\)90346-1](http://dx.doi.org/10.1016/0002-9343(77)90346-1)
20. Restrepo CS, Katre R, Mumbower A. Imaging manifestations of thoracic tuberculosis. *Radiol Clin North Am* [Internet]. 2016;54(3):453–73. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.rcl.2015.12.007>

21. Stumpe KDM, Dazzi H, Schaffner A, von Schulthess GK. Infection imaging using whole-body FDG-PET. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* [Internet]. 2000;27(7):822–32. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1007/s002590000277>
22. Carreto-Binaghi L, González Y, Guzmán-Beltrán S. Enfermedad pulmonar causada por micobacterias no tuberculosas: diagnóstico, tratamiento y mecanismos de resistencia a los antimicrobianos. *Neumol Cir Torax* [Internet]. 2021;80(2):141–53. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.35366/100997>
23. Kommareddi S, Abramowsky CR, Swinehart GL, Hrabak L. Nontuberculous mycobacterial infections: comparison of the fluorescent auramine-O and Ziehl-Neelsen techniques in tissue diagnosis. *Hum Pathol*. 1984; 15:1085–9.
24. Koch ML, Cote RA. Comparison of fluorescence microscopy with ziehl-Neelsen stain for demonstration of acid-fast bacilli in smear preparations and tissue sections. *Am Rev Respir Dis* [Internet]. 1965; 91:283–4. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1164/arrd.1965.91.2.283>
25. Corpe RF, Stergus I. Is the histopathology of nonphotochromogenic mycobacterial infections distinguishable from that caused by *Mycobacterium tuberculosis*? *Am Rev Respir Dis* [Internet]. 1963;87:289–91. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1164/arrd.1963.87.2.289>
26. Rathi P, Gambhire P. Abdominal tuberculosis. *J Assoc Physicians India*. 2016;64(2):38–47.
27. Debi U, Ravisankar V, Prasad KK, Sinha SK, Sharma AK. Abdominal tuberculosis of the gastrointestinal tract: revisited. *World J Gastroenterol* [Internet]. 2014;20(40):14831–40. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.3748/wjg.v20.i40.14831>
28. Evans RPT, Mourad MM, Dvorkin L, Bramhall SR. Hepatic and intra-abdominal tuberculosis: 2016 update. *Curr Infect Dis Rep* [Internet]. 2016;18(12). Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1007/s11908-016-0546-5>
29. Vaid U, Kane GC. Tuberculous peritonitis. *Microbiol Spectr* [Internet]. 2017;5(1). Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1128/microbiolspec.TNMI7-0006-2016>

30. Horvath KD, Whelan RL. Intestinal tuberculosis: return of an old disease. *Am J Gastroenterol* [Internet]. 1998;93(5):692–6. Disponible en: http://dx.doi.org/10.1111/j.1572-0241.1998.207_a.x
31. Akhan O, Pringot J. Imaging of abdominal tuberculosis. *Eur Radiol* [Internet]. 2002;12(2):312–23. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1007/s003300100994>
32. Rathi Pm Amarapurakar DN, Parikh SS. Impact of human immunodeficiency virus infection on abdominal tuberculosis in western India. *J Clin Gastroenterol*. 1997;24:43–8.
33. Al-Zanbagi AB, Shariff MK. Gastrointestinal tuberculosis: A systematic review of epidemiology, presentation, diagnosis and treatment. *Saudi J Gastroenterol* [Internet]. 2021;27(5):261–74. Disponible en: http://dx.doi.org/10.4103/sjg.sjg_148_21
34. Cherian JJ, Lobo I, Sukhlecha A, Chawan U, Kshirsagar NA, Nair BL, et al. Treatment outcome of extrapulmonary tuberculosis under Revised National Tuberculosis Control Programme. *Indian J Tuberc* [Internet]. 2017;64(2):104–8. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ijtb.2016.11.028>
35. Report IT, Division TB. Ministry of health and family welfare government of India [Internet]. Gov.in. 2022 [citado el 11 de abril de 2023]. Disponible en: <https://tbcindia.gov.in/WriteReadData/IndiaTBReport2022/TBAnnauIReport2022.pdf>
36. 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* [Internet]. 2019;25(3):457–64. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.3201/eid2503.180572>
37. Tahseen S, Khanzada FM, Baloch AQ, Abbas Q, Bhutto MM, Alizai AW, et al. Extrapulmonary tuberculosis in Pakistan- A nation-wide multicenter retrospective study. *PLoS One* [Internet]. 2020;15(4):e0232134. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1371/journal.pone.0232134>
38. Cdc.gov. Reported tuberculosis in the United States, 2018 [citado el 11 de abril de 2023]. Disponible en: <https://www.cdc.gov/tb/statistics/reports/2018/table15.htm%20last>

39. Sotgiu G, Falzon D, Hollo V, Ködmön C, Lefebvre N, Dadu A, et al. Determinants of site of tuberculosis disease: An analysis of European surveillance data from 2003 to 2014. *PLoS One* [Internet]. 2017;12(11):e0186499. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1371/journal.pone.0186499>
40. Gounden S, Perumal R, Magula NP. Extrapulmonary tuberculosis in the setting of HIV hyperendemicity at a tertiary hospital in Durban, South Africa. *S Afr J Infect Dis* [Internet]. 2018;33(3):57–64. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1080/23120053.2017.1403207>
41. 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 Int AIDS Soc* [Internet]. 2019;22(9):e25392. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1002/jia2.25392>
42. Qian X, Nguyen DT, Lyu J, Albers AE, Bi X, Graviss EA. Risk factors for extrapulmonary dissemination of tuberculosis and associated mortality during treatment for extrapulmonary tuberculosis. *Emerg Microbes Infect* [Internet]. 2018;7(1):1–14. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1038/s41426-018-0106-1>
43. Peto HM, Pratt RH, Harrington TA, LoBue PA, Armstrong LR. Epidemiology of extrapulmonary tuberculosis in the United States, 1993-2006. *Clin Infect Dis* [Internet]. 2009;49(9):1350–7. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1086/605559>
44. Khan AH, Sulaiman SAS, Laghari M, Hassali MA, Muttalif AR, Bhatti Z, et al. Treatment outcomes and risk factors of extra-pulmonary tuberculosis in patients with co-morbidities. *BMC Infect Dis* [Internet]. 2019;19(1):691. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1186/s12879-019-4312-9>
45. Schwartz NG, Price SF, Pratt RH, Langer AJ. Tuberculosis - United States, 2019. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* [Internet]. 2020;69(11):286–9. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.15585/mmwr.mm6911a3>
46. Kruijshaar ME, Abubakar I. Increase in extrapulmonary tuberculosis in England and Wales 1999-2006. *Thorax* [Internet]. 2009;64(12):1090–5. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1136/thx.2009.118133>

47. Pai M, Behr MA, Dowdy D, Dheda K, Divangahi M, Boehme CC, et al. Tuberculosis. *Nat Rev Dis Primers* [Internet]. 2016;2(1):16076. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1038/nrdp.2016.76>
48. Bhatti A, Hussain M, Kumar D, Samo KA. Duodenal tuberculosis. *J Coll Physicians Surg Pak* [Internet]. 2012;22(2):111–2. Disponible en: <http://dx.doi.org/02.2012/JCPSP.111112>.
49. Tang LC, Cho HK, Wong Taam VC. Atypical presentation of female genital tract tuberculosis. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* [Internet]. 1984;17(5):355–63. Disponible en: [http://dx.doi.org/10.1016/0028-2243\(84\)90115-1](http://dx.doi.org/10.1016/0028-2243(84)90115-1)
50. Chow KM, Chow VCY, Hung LCT, Wong SM, Szeto CC. Tuberculous peritonitis-associated mortality is high among patients waiting for the results of mycobacterial cultures of ascitic fluid samples. *Clin Infect Dis* [Internet]. 2002;35(4):409–13. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1086/341898>
51. Das P, Shukla HS. Clinical diagnosis of abdominal tuberculosis. *Br J Surg* [Internet]. 1976;63(12):941–6. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1002/bjs.1800631213>
52. Hickey AJ, Gounder L, Moosa M-YS, Drain PK. A systematic review of hepatic tuberculosis with considerations in human immunodeficiency virus co-infection. *BMC Infect Dis* [Internet]. 2015;15(1):209. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1186/s12879-015-0944-6>
53. Amarapurkar DN, Patel ND, Amarapurkar AD. Hepatobiliary tuberculosis in western India. *Indian J Pathol Microbiol* [Internet]. 2008;51(2):175–81. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.4103/0377-4929.41644>
54. Akhan O, Pringot J. Imaging of abdominal tuberculosis. *Eur Radiol* [Internet]. 2002;12(2):312–23. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1007/s003300100994>
55. Bhargava DK, Shrinivas, Chopra P, Nijhawan S, Dasarathy S, Kushwaha AK. Peritoneal tuberculosis: laparoscopic patterns and its diagnostic accuracy. *Am J Gastroenterol*. 1992;87(1):109–12
56. Guirat A, Koubaa M, Mzali R, Abid B, Ellouz S, Affes N, et al. Peritoneal tuberculosis. *Clin Res Hepatol Gastroenterol* [Internet]. 2011;35(1):60–9. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.gcb.2010.07.023>

57. Koc S, Beydilli G, Tulunay G, Ocalan R, Boran N, Ozgul N, et al. Peritoneal tuberculosis mimicking advanced ovarian cancer: a retrospective review of 22 cases. *Gynecol Oncol* [Internet]. 2006;103(2):565–9. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ygyno.2006.04.010>
58. Centro Nacional de Programas Preventivos y Control de Enfermedades [Internet]. Gob.mx. [citado el 11 de abril de 2023]. Disponible en: <https://www.gob.mx/salud/cenaprece>
59. Gil-Rojas N, Cerda-Galomo CA, Carrillo-Muñoz A, Salas-Gordillo F, Alexanderson-Rosas EG, Serralde-Zúñiga AE, et al. Tuberculosis gastrointestinal diagnosticada por autopsia en el Hospital General de México. *Rev médica Hosp Gen Méx* [Internet]. 2014 [citado el 11 de abril de 2023];77(2):64–9. Disponible en: <https://www.elsevier.es/es-revista-revista-medica-del-hospital-general-325-articulo-tuberculosis-gastrointestinal-diagnosticada-por-autopsia-X0185106314365472>
60. Myers Esmenjaud JA, Hernández Márquez JM, Pimentel Mestre HL, Mendoza Gómez A, López Olmos PA, Olvera Vidal M, et al. Tuberculosis intestinal, una entidad poco frecuente de abdomen agudo. *Acta Médica Grupo Ángeles* [Internet]. 2022;20(1):67–70. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.35366/103559>
61. Gómez Piña JJ. Tuberculosis abdominal. Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubiran, Ciudad de México. Vol. 34. Nieto Editores; 2018.
62. González-Ferrer PC, Romero-Amaro ZR, Rivas-Castillo MV, Reyes-Duran PA, Arismendi-Morillo GJ. Tuberculosis peritoneal fibroadhesiva simulando un abdomen agudo inflamatorio por plastrón apendicular. *Rev Gastroenterol Mex* [Internet]. 2017;82(3):261–3. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.rgmx.2016.02.004>

18. ANEXOS:

Anexo 1. Formato de recolección de datos:

ESTUDIO CLÍNICO-PATOLÓGICO DE LA TUBERCULOSIS ABDOMINAL EN ESPECÍMENES QUIRÚRGICOS

| CARACTERÍSTICAS DE LA POBLACIÓN | |
|---|---|
| Registro del caso | |
| Sexo | <input type="checkbox"/> Masculino <input type="checkbox"/> Femenino |
| Edad | |
| Expediente clínico | |
| Número de biopsia | |
| CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS | |
| Manifestación clínica inicial | |
| Manifestación sistémica | |
| Diagnóstico clínico prequirúrgico | <input type="checkbox"/> Sugestiva de TB <input type="checkbox"/> No sugestiva de TB |
| Infección por VIH | <input type="checkbox"/> Presente <input type="checkbox"/> Ausente |
| SIDA | <input type="checkbox"/> Presente <input type="checkbox"/> Ausente |
| Enfermedad autoinmune | <input type="checkbox"/> Presente <input type="checkbox"/> Ausente |
| Uso de inmunosupresores | <input type="checkbox"/> Presente <input type="checkbox"/> Ausente |
| Otra enfermedad desgastante | |
| CARACTERÍSTICAS IMAGENOLÓGICAS, HISTOPATOLÓGICAS Y MOLECULARES | |
| Diagnóstico radiológico | <input type="checkbox"/> Sugestiva de TB |

| | |
|------------------------------|--|
| | <input type="checkbox"/> No sugestiva de TB |
| Tuberculosis pulmonar | <input type="checkbox"/> Presente <input type="checkbox"/> Ausente |
| Órgano(s) afectado(s) | <input type="checkbox"/> Intestinal <input type="checkbox"/> Ganglionar <input type="checkbox"/> Visceral <input type="checkbox"/> Peritoneal |
| Tipo de lesión histológica | <input type="checkbox"/> Granuloma clásico <input type="checkbox"/> Granuloma seco <input type="checkbox"/> Infiltrado linfocítico |
| Presencia de microorganismos | <input type="checkbox"/> Presente <input type="checkbox"/> Ausente |
| Confirmación de tuberculosis | <input type="checkbox"/> Confirmado <input type="checkbox"/> No confirmado |