



## Tuberculosis miliar en una paciente con aborto posterior a fertilización *in vitro*

### Miliary tuberculosis in a patient with abortion after *in vitro* fertilization.

Jacob García-Regalado,<sup>1</sup> Roberto Brugada-Molina,<sup>1</sup> Michell E Montalvo-Aguilar,<sup>1</sup> Axayacatl Carlos Martínez-Pantoja,<sup>1</sup> Samuel Alejandro Gómez-Lucas,<sup>2</sup> César Augusto González-López,<sup>1</sup> Pedro Eduardo Alvarado-Rubio,<sup>1</sup> Alejandro González-Mora<sup>1</sup>

#### Resumen

**ANTECEDENTES:** La tuberculosis es un problema de salud pública en todo el mundo. La Organización Mundial de la Salud estima que cerca de una tercera parte de la población en todo el mundo está infectada. La tuberculosis miliar es la forma resultante de la diseminación linfohematógena de *Mycobacterium tuberculosis*. La tuberculosis genital es causa común de infertilidad primaria en regiones donde la prevalencia de tuberculosis es alta, casi siempre es secundaria a la existencia de otro foco de infección primario, usualmente pulmonar. Por su naturaleza paucibacilar, la demostración de *Mycobacterium tuberculosis* en el aparato genital no es posible en todos los casos, el diagnóstico de un foco primario de tuberculosis a través de pruebas moleculares (Xpert MTB/RIF) es suficiente para iniciar tratamiento y sospechar la tuberculosis genital como causa de infertilidad primaria.

**CASO CLÍNICO:** Paciente femenina de 29 años de edad, sometida a fertilización *in vitro*, que padeció síndrome de sobrecarga circulatoria asociada con transfusión, posterior a sufrir un aborto inevitable con tuberculosis miliar como causa de la infertilidad primaria.

**CONCLUSIONES:** La tuberculosis es una enfermedad con manifestación clínica muy versátil. En zonas endémicas de tuberculosis, en pacientes con factores de riesgo y un cuadro clínico de síntomas respiratorios, siempre debe ser un diagnóstico diferencial.

**PALABRAS CLAVE:** Tuberculosis miliar; fertilización *in vitro*; aborto.

#### Abstract

**BACKGROUND:** Tuberculosis is a worldwide health care problem. The World Health Organization estimates that about one third of the world population is infected. Miliary tuberculosis is the result of a lympho-haematogeneous dissemination of *Mycobacterium tuberculosis*. Genital tuberculosis is one of the most common causes of primary infertility in regions where exists a high tuberculosis prevalence. It is almost always secondary to the presence of tuberculosis in another primary infection site, usually lung. Due to the paucibacillary nature of genital tuberculosis, demonstration of *Mycobacterium tuberculosis* in genital tract is not always possible. The diagnosis of a primary focus of tuberculosis through molecular tests (Xpert MTB/RIF) is enough to start treatment and suspect miliary tuberculosis as the cause of primary infertility.

**CLINICAL CASE:** A 29-year-old female patient with *in vitro* fertilization who developed transfusion associated circulatory overload syndrome after an inevitable miscarriage with miliary tuberculosis as the cause of primary infertility.

**CONCLUSIONS:** Tuberculosis is a disease with very versatile clinical manifestation. In endemic zones of tuberculosis, in patients with risk factors and respiratory symptoms, it always must be a differential diagnosis.

**KEYWORDS:** Miliary tuberculosis; *In vitro* fertilization; Miscarriage.

<sup>1</sup> Unidad de Cuidados Intensivos.

<sup>2</sup> Departamento de Medicina Interna. Hospital Regional Lic. Adolfo López Mateos, ISSSTE, Ciudad de México, México.

**Recibido:** 20 de junio 2019

**Aceptado:** 10 de enero 2020

#### Correspondencia

Jacob García Regalado  
jgr71421@gmail.com

#### Este artículo debe citarse como

García-Regalado J, Brugada-Molina R, Montalvo-Aguilar ME, Martínez-Pantoja AC y col. Tuberculosis miliar en una paciente con aborto posterior a fertilización *in vitro*. Med Int Méx. 2020; 36 (6): 868-875.  
<https://doi.org/10.24245/mim.v36i6.3290>



## ANTECEDENTES

Cifras de la Organización Mundial de la Salud reportan que un tercio de la población mundial está infectada por tuberculosis.<sup>1</sup> En México la prevalencia de tuberculosis es alta. Durante el periodo de 2005 a 2009, la prevalencia de tuberculosis pulmonar fue de 13.77 por cada 100,000 habitantes. La tasa nacional de tuberculosis extrapulmonar durante ese mismo periodo fue de 2.69 por cada 100,000 habitantes.<sup>2</sup> La tuberculosis miliar se manifiesta con granulomas de pequeño tamaño (1-2 mm) en varios órganos afectados por *Mycobacterium tuberculosis* debido a la diseminación linfohematógena de un foco primario de tuberculosis, usualmente, de origen pulmonar.<sup>3</sup> La tuberculosis genital es causa común de infertilidad primaria en regiones donde existe alta prevalencia de tuberculosis,<sup>4</sup> casi siempre es secundaria a la existencia de tuberculosis en otro sitio de infección primario, usualmente pulmonar.<sup>5,6</sup> Por su naturaleza paucibacilar, la demostración de *Mycobacterium tuberculosis* en el aparato genital no es posible en todos los casos, el tratamiento puede iniciarse ante un cuadro clínico compatible con la enfermedad en una paciente con infertilidad primaria sin causa aparente en una zona con alta incidencia de tuberculosis.<sup>4</sup> La existencia de material genético de *M. tuberculosis* con pruebas moleculares (Xpert MTB/RIF) de un foco primario es suficiente evidencia para iniciar tratamiento antifímico y sospechar la tuberculosis miliar con afección genital como causa de infertilidad primaria.

Existe relación entre la aparición de tuberculosis miliar y aborto en pacientes que fueron sometidas a fertilización *in vitro*; sin embargo, se han publicado pocos casos en la bibliografía.<sup>7,8</sup>

## CASO CLÍNICO

Paciente femenina de 29 años de edad, originaria y residente de la Ciudad de México en área su-

burbana, casada, con licenciatura trunca. Combe negativo. Esquema de vacunación completo para la edad. Toxicomanías negadas. Desde 2017 alimenta urracas y palomas en el patio de su casa. Dentro de su casa tenía fauna nociva (roedores). En los últimos dos años practicó snorkel en agua de mar, de río y en cenotes, refirió haber visitado grutas habitadas por murciélagos. Previo al inicio del padecimiento actual, la paciente se refería sana.

### Antecedentes ginecoobstétricos

Menarquia a los 11 años de edad, inicio de vida sexual a los 23 años, una pareja sexual, sin embarazos previos. En 2015 inició control de la natalidad con anovulatorios intramusculares mensuales, en 2016 suspendió el tratamiento anticonceptivo y recibió tratamiento farmacológico para fertilización; en diciembre de 2018 se sometió a fertilización *in vitro* en clínica particular, logró embarazo gemelar que se complicó con síndrome de hiperestimulación ovárica grave (padeció ascitis clínica) y se curó con tratamiento conservador.

### Padecimiento actual

En mayo de 2019, a las 17 semanas de embarazo tuvo cuadro respiratorio caracterizado por fiebre, tos, expectoración verdosa y sangrado transvaginal, tratada ambulatoriamente con cefalexina y progesterona; un mes después tuvo nuevamente sangrado transvaginal requiriendo internamiento durante siete días; fue egresada, pero el sangrado transvaginal reincidió, por lo que ingresó a nuestro hospital en donde se verificó embarazo gemelar, ruptura de amnios, diagnóstico de aborto inevitable, se procedió a interrupción instrumentada del embarazo, cursó con inestabilidad hemodinámica y se realizó transfusión de cuatro paquetes globulares, tres unidades de plasma fresco congelado y aminos vasopresoras. Se corroboró fiebre (38.5°C) 6 horas después

de la última transfusión. Ingresó a la unidad de cuidados intensivos por taquipnea, uso de músculos accesorios, disociación toracoabdominal, estertores crepitantes en ambas bases, con requerimiento de oxígeno suplementario con mascarilla reservorio. La radiografía de tórax al ingreso mostró opacidades retículo-nodulares bilaterales e imágenes micronodulares bilaterales (**Figura 1**). Se sospechó lesión pulmonar aguda relacionada con la transfusión (TRALI por sus siglas en inglés) *versus* síndrome de sobrecarga de volumen asociado con transfusión (TACO, por sus siglas en inglés).

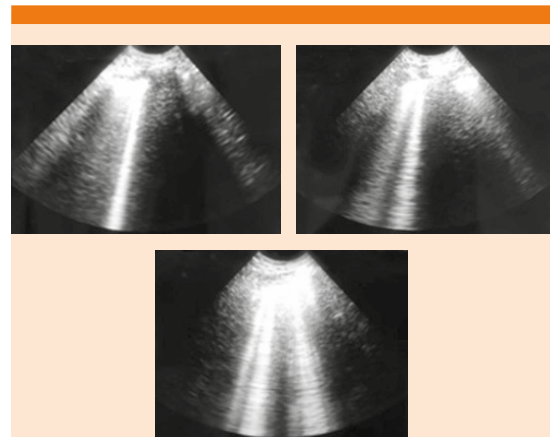
Se realizó un ultrasonido pulmonar conforme al protocolo BLUE que evidenció un patrón B (pleura deslizante y líneas B en los puntos de protocolo BLUE; **Figura 2**) que reforzó la sospecha de sobrecarga de volumen.

### Evolución clínica

La paciente ingresó con aporte aminérgico con norepinefrina a dosis de 7.9 µg/min; sin embar-



**Figura 1.** Radiografía anteroposterior de tórax al ingreso. Se observan opacidades retículo-nodulares bilaterales ubicuas y el patrón mliar a pesar de haber afección parenquimatosa.



**Figura 2.** Ultrasonido pulmonar obtenido por medio de protocolo BLUE (*bedside lung ultrasound in emergency*). Se observa un patrón B, deslizamiento pleural (*lung sliding*) con múltiples líneas B, relacionado con edema pulmonar.

go, no tuvo datos clínicos de hipoperfusión y las concentraciones de lactato se mantuvieron siempre normales, por lo que se inició tratamiento con diurético que logró llevar a la paciente a balances hídricos negativos sin deterioro hemodinámico.

La paciente evolucionó a la mejoría, se retiraron las aminas vasopresoras y tuvo mejoría clínica del patrón respiratorio. Persistió con requerimiento de oxígeno suplementario, con síndrome febril; a su ingreso se documentó trombocitopenia. No se reportaron otros hallazgos de relevancia en los estudios de laboratorio (**Cuadro 1**).

### Protocolo de estudio

Debido a la fiebre y la trombocitopenia, se realizó protocolo de estudio para descartar procesos infecciosos o autoinmunitarios (**Cuadro 2**).

Los anticuerpos antinucleares fueron negativos; las concentraciones de complemento eran

**Cuadro 1.** Resultados de biometrías hemáticas durante la hospitalización

	13-mayo-19	17-mayo-19	19-mayo-19	22-mayo-19
Leucocitos	7810	4620	4600	6910
Neutrófilos	7140	4040	4180	6290
Linfocitos	600	520	350	500
Eosinófilos	0	0	0	0
Basófilos	10	10	10	20
Plaquetas	68,000	70,000	150,000	182,000
Hemoglobina	10.7	10.2	10	11.2
Hematócrito (%)	31	30.10	29.30	32.30
Volumen corpuscular medio	89.1	88.3	88.8	85
Hemoglobina corpuscular media	30.7	29.6	30.3	29.5

**Cuadro 2.** Resultado de estudios de laboratorio solicitados en búsqueda de sospechas diagnósticas. Se descartaron infecciones virales crónicas y alteraciones autoinmunitarias

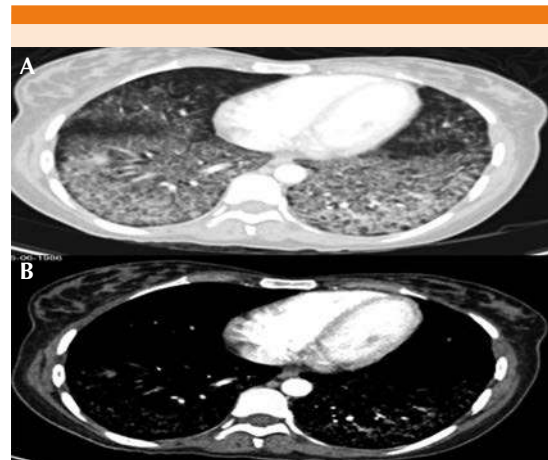
Prueba diagnóstica	Valores de referencia	Valores obtenidos
VIH	< 0.89 (no reactivo)	0.06 (no reactivo)
Hepatitis C	< 0.89 (no reactivo)	0.21 (no reactivo)
Hepatitis B	< 0.89 (no reactivo)	0.04 (no reactivo)
Procalcitonina	< 0.5	1.58
Anticuerpos antinucleares (ELISA)	> 1.2 positivo	0.2
Anticuerpos antinucleares (IFI)	1:80	1:80
Complemento C3	90-180	128
Complemento C4	10-40	29.6,
T3 total	0.556	0.8-2.0
TSH	0.68	0.27-4.2
T4L	1.42	0.93-1.70
Anticuerpos anti-toxoplasma IgG	0.275	Neg < 1; Pos > 3
Anticuerpos anti-toxoplasma IgM	1.33	Neg < 0.8; Pos > 1.0
Anticuerpos anti-rubéola IgG	407.5	Neg < 10; Pos > 10.1
Anticuerpos anti-rubéola IgM	0.284	Neg 0.0-0.8; Pos > 1
Anticuerpos anti-citomegalovirus IgG	271.9	Neg < 0.5; Pos > 1.0
Anticuerpos anti-citomegalovirus IgM	0.18	Neg < 0.7; Pos > 1.0
Bacilo ácido-alcohol resistente (tres muestras)	No aplica	No aplica
Antígeno carcinoembrionario	8.18	0-5.0
Alfa feto proteína	30.94	0-7.0
Antígeno Ca 15.3	80.99	0-25
Antígeno Ca 19.9	9.96	0-35
Antígeno 125	332.4	0-35

normales; perfil tiroideo normal; marcadores tumorales Ca 19.9, Ca 15.3 y Ca 125 se reportaron por encima del punto de corte, no se le dio importancia clínica por el antecedente de fertilización *in vitro*. Las concentraciones de inmunoglobulinas séricas eran normales.

En relación con el posible proceso infeccioso se solicitaron procalcitonina (pensando en la posibilidad de una neumonía comunitaria por agentes atípicos) con valores normales, hemocultivos negativos, reacción en cadena de polimerasa para virus de influenza H1N1 negativa. Panel viral para virus de inmunodeficiencia humana, hepatitis B y C no reactivos. Estudios de gabinete (ultrasonido pélvico y tomografías abdominal y pélvica) normales. Se realizaron tres muestras de bacilo ácido alcohol resistente en expectoración sin encontrarse micobacterias. Por la trombocitopenia en la biometría hemática inicial y haber presentado aborto inevitable se solicitaron frotis de sangre periférica reportados sin agregados plaquetarios, blastos ni granulaciones tóxicas. Ecocardiograma normal; tomografía pélvica y ultrasonido abdominal y pélvico normales que descartaron la posibilidad de enfermedad obstétrica agregada. La tomografía abdominal mostró hepato-esplenomegalia. Perfil de TORCH no significativo. Se solicitaron dos cultivos de orina para Löwenstein-Jensen, al momento del egreso de la paciente, sin desarrollo (resultado definitivo del cultivo sin desarrollo para micobacterias).

La tomografía computada de tórax mostró parénquima pulmonar con patrón micronodular bilateral difuso y afección de tipo vidrio despulido en zonas posteriores (**Figura 3**).

Ante la sospecha de tuberculosis miliar, se solicitó prueba de Xpert MTB/RIF con técnica de esputo inducido, que resultó positiva, por lo que se estableció el diagnóstico de tuberculosis de foco primario pulmonar que provocó tuberculosis miliar. Se inició tratamiento antifímico



**Figura 3.** Tomografía de tórax contrastada, ventana pulmonar (A), ventana mediastinal (B). Se aprecia patrón micronodular bilateral difuso y afección de tipo vidrio despulido en zonas posteriores.

(Dotbal®, isoniacida 300 mg, rifampicina 600 mg pirazinamida 600 mg, etambutol 1200 mg cada 24 horas) y se decidió egresar a la paciente a piso de Medicina interna para seguimiento de su tratamiento médico.

## DISCUSIÓN

La paciente tenía factores de riesgo de tuberculosis (fauna nociva en su domicilio, vivir en un área endémica de tuberculosis [zona semiurbana de la Ciudad de México]), haber sido sometida a un proceso de fertilización *in vitro* que requirió administración de esteroides para lograr la implantación y el embarazo en sí mismo).

En la edad adulta la expresión clínica de la tuberculosis miliar suele manifestarse por la reactivación o diseminación de algún otro foco primario.<sup>3</sup> El estado de gravedad produce alteraciones en la inmunidad celular a través de los linfocitos T helper tipo 2, lo que incrementa la susceptibilidad de adquirir infecciones como la tuberculosis.<sup>9</sup>





El motivo de ingreso a la unidad de cuidados intensivos fue la existencia de datos clínicos de dificultad respiratoria y disminución de la saturación por pulsoximetría, por ello, tomando en cuenta que se realizó la transfusión de cuatro concentrados eritrocitarios y 3 plasmas frescos congelados, se sospechó la posibilidad de una reacción adversa relacionada con la transfusión de hemoderivados. Se sospechó una lesión pulmonar asociada con la transfusión tardía (TRALI) más que un síndrome de sobrecarga circulatoria asociada con la transfusión (TACO) porque después de la transfusión del último paquete globular la paciente tuvo temperatura de 39°C. Una de las diferencias clínicas entre lesión pulmonar asociada con la transfusión tardía y síndrome de sobrecarga circulatoria asociada con la transfusión es que este último no suele cursar con fiebre.<sup>10,11</sup> Sin embargo, por el hallazgo de infiltrados pulmonares bilaterales en la radiografía de tórax y un perfil B ultrasonográfico con protocolo BLUE (*bedside lung ultrasound in emergency*) compatible con edema agudo de pulmón,<sup>12</sup> se decidió iniciar tratamiento con diurético para mejorar el patrón respiratorio. La paciente respondió favorablemente, los síntomas de insuficiencia respiratoria disminuyeron notablemente, la saturación por pulsoximetría aumentó y la paciente no tuvo deterioro hemodinámico; se logró retirar el aporte vasopresor sin complicaciones. La respuesta al tratamiento con diurético de asa sin deterioro de la hemodinamia de la paciente nos hace pensar que la paciente tuvo síndrome de sobrecarga circulatoria asociada con la transfusión en vez de lesión pulmonar asociada con la transfusión tardía.

La persistencia de la fiebre de predominio nocturno fue el signo sobre el que se basó la necesidad de continuar el abordaje diagnóstico. Los estudios de imagen (ultrasonido pélvico normal y tomografía abdomino-pélvica contrastada que reportó hepato y esplenomegalia sin anomalías del útero y anexos) descartaron

un posible foco séptico de origen ginecológico que pudiera explicar la persistencia de la fiebre y provocar la aparición de choque séptico posteriormente.

El ecocardiograma reportó una función cardíaca normal sin datos ecocardiográficos compatibles con endocarditis bacteriana (vegetaciones, abscesos o pseudoaneurismas).<sup>13</sup> Para descartar la posibilidad de posible infección bacteriana de otro foco se solicitaron hemocultivos que no reportaron crecimiento y procalcitonina reportada en intervalos normales. La prueba para influenza H1N1 fue negativa. Las posibilidades de una infección bacteriana aguda se consideraron bajas.

Debido a la posibilidad de una causa reumatólica (autoinmunitaria) que explicara el aborto, la fiebre y la trombocitopenia se solicitaron marcadores reumatológicos para lupus (anticuerpos antinucleares y antifosfolípidos) factor reumatoide y concentraciones de inmunoglobulinas, todos en rangos normales.

Se solicitaron marcadores tumorales, se encontraron el Ca 15.3, Ca 1.9 y Ca 125 moderadamente elevados, se ha demostrado la relación entre la elevación de los marcadores tumorales con base en hidratos de carbono y la fertilización *in vitro*,<sup>14</sup> por lo que no se le dio mayor importancia clínica.

Ante la persistencia de síntomas respiratorios, se realizó una tomografía simple y contrastada de tórax, se formuló la sospecha diagnóstica de tuberculosis miliar por mostrar un patrón micronodular bilateral difuso<sup>15</sup> y afección de tipo vidrio despulido en zonas posteriores. La posibilidad de tuberculosis miliar de origen pulmonar era compatible con los antecedentes de fiebre de un mes de evolución, el cuadro clínico presentado, el patrón radiográfico y tomográfico y la persistencia de los síntomas.

Se realizó técnica de esputo inducido y se enviaron muestras para prueba de Xpert MTB/RIF y cultivos en medio de Löwenstein-Jensen para *Mycobacterium tuberculosis*. Se enviaron también cultivos de Löwenstein-Jensen en expectoración, sangre y orina, el caso clínico se curó antes de obtener los resultados de los cultivos. Se recibió prueba confirmatoria para tuberculosis con Xpert MTB/RIF positivo sin resistencia a rifampicina, por lo que se realizó diagnóstico de tuberculosis miliar de origen pulmonar.

Debido a la dificultad de aislar *Mycobacterium tuberculosis* en el aparato genital femenino por la naturaleza paucibacilar de la tuberculosis genital,<sup>4</sup> no fue posible el diagnóstico bacteriológico del caso para confirmar la sospecha diagnóstica; sin embargo, la infertilidad primaria, haber sido sometida a fertilización *in vitro* con administración de esteroides previo al inicio del cuadro clínico respiratorio, padecer ascitis en el periodo de gravidez, la manifestación clínica inicial con aborto inevitable, la confirmación de un foco primario pulmonar de tuberculosis y la demostración de un patrón de diseminación miliar de la misma, hicieron que el diagnóstico de tuberculosis genital fuera altamente probable. Es muy importante considerar para este caso que la tuberculosis genital es causa de infertilidad primaria<sup>16</sup> de difícil diagnóstico, porque, como en nuestro caso, por la naturaleza paucibacilar de la enfermedad, no se logra la corroboración microbiológica y que en nuestro país la tuberculosis aún se considera un grave problema de salud pública.<sup>17</sup>

## CONCLUSIONES

La tuberculosis es una enfermedad con manifestación clínica muy versátil, es conocida en el argot médico como “la gran simuladora”.

En zonas endémicas de tuberculosis, en pacientes con factores de riesgo y un cuadro clínico

de síntomas respiratorios, siempre debe ser un diagnóstico diferencial.

Los factores de riesgo de la paciente fueron vivir en una zona endémica, el antecedente de tratamiento para fertilización *in vitro* por infertilidad primaria y el embarazo *per se*.

El inicio del padecimiento actual con un aborto inevitable, seguido de sobrecarga de volumen asociada con transfusión, el resultado negativo de tres pruebas de bacilo ácido alcohol resistente y varios distractores en el interrogatorio (viajes a cavernas y exposición a fauna nociva) provocaron que se realizaran varios estudios clínicos, paraclínicos y de imagen antes de obtener el diagnóstico definitivo, que se estableció por datos clínicos (persistencia de fiebre y los síntomas respiratorios) y la asociación epidemiológica de la tuberculosis en nuestro medio.

A pesar de no haber podido obtener la comprobación bacteriológica para tuberculosis genital como causa de la infertilidad primaria, la historia clínica, el cuadro clínico, la comprobación de material genético de tuberculosis pulmonar y su patrón radiológico apoyan la tuberculosis genital como causa de infertilidad primaria en la paciente.

La historia clínica y la exploración física fueron los pilares fundamentales en los que se cimentó la búsqueda diagnóstica acertada, permitiéndose corroborar la vigencia y validez de un antiguo aforismo médico acuñado por el doctor Ignacio Chávez: “Clínica era la medicina cuando nació y clínica lo será siempre, de otro modo no sería medicina”.

## REFERENCIAS

1. World Health Organization: Guidelines for the programmatic management of drug-resistant tuberculosis. Geneva; 2006.



2. Centro Nacional de Vigilancia Epidemiológica y Control de Enfermedades. Anuarios de mortalidad. México: Centro Nacional de Vigilancia Epidemiológica y Control de Enfermedades, 1984-2011.
3. Ray S, Kundu S, Sonthalia N, Talukdar A, Khanra. Diagnosis and management of miliary tuberculosis: current state and future perspectives. *Ther Clin Risk Manag* 2013; 9: 9-26. doi: 10.2147/TCRM.S29179
4. Sharma J. Current diagnosis and management of female genital tuberculosis. *J Obstet Gynecol India* 2015; 65: 362-371. Doi: 10.1007/s13224-015-0780-z
5. Sutherland A. The changing pattern of tuberculosis of the female genital tract: a thirty year survey. *Arch Gynecol Obstet* 1983; 234: 95-101.
6. Mahajan N, Naidu P, Kaur S. Insight into the diagnosis and management of subclinical genital tuberculosis in women with infertility. *J Hum Reprod Sci* 2016; 9: 135. doi: 10.4103/0974-1208.192043
7. Ye R, Wang C, Zhao L, Wu X, Gao Y, Liu H. Characteristics of miliary tuberculosis in pregnant women after in vitro fertilisation and embryo transfer. *Int J Tuberc Lung Dis* 2019; 23: 136-139. doi: 10.5588/ijtld.18.0223
8. Liu H, Zhang L. Miliary tuberculosis after in vitro fertilization and embryo transplantation. *Afr Health Sci* 2015; 15: 701. doi: 10.4314/ahs.v15i2.50
9. Yip L, McCluskey J, Sinclair R. Immunological aspects of pregnancy. *Clin Dermatol* 2006; 24: 84-87. doi: 10.1016/j.clindermatol.2005.10.022
10. Bux J, Sachs U. Pulmonary transfusion reactions. *Transfus Med Hemother* 2008; 35: 337-345. doi: 10.1159/000151349
11. Lorello G, Alam A. Perioperative transfusion-related acute lung injury. *Int Anesthesiol Clin* 2018; 56: 47-67. doi: 10.1097/AIA.0000000000000178
12. Lichtenstein D. BLUE-Protocol and FALLS-Protocol. *Chest* 2015; 147: 1659-1670. doi: 10.1378/chest.14-1313
13. Habib G, Lancellotti P, Antunes M, Bongioni M, Casalta J, Del Zotti F et al. 2015 ESC Guidelines for the management of infective endocarditis. *Eur Heart J* 2015; 36: 3075-3128.
14. Matorras R, Genollá J, Díez J, Corcóstegui B, Neyro J, Fombellida J, et al. Levels of CA-19.9, CA-125, and CA-195 in seminal plasma and in vitro fertilization rates. *Fertil Steril* 1995; 63: 604-607. [https://doi.org/10.1016/S0015-0282\(16\)57433-0](https://doi.org/10.1016/S0015-0282(16)57433-0)
15. Kim J, Jeong Y, Kim K, Lee I, Park H, Kim Y et al. Miliary tuberculosis: a comparison of CT findings in HIV-seropositive and HIV-seronegative patients. *Br J Radiol* 2010; 83: 206-211. doi: 10.1259/bjr/95169618
16. Tripathy S, Tripathy S. Infertility and pregnancy outcome in female genital tuberculosis. *Int J Gynecol Obstet* 2002; 76: 159-163. doi: 10.1016/s0020-7292(01)00525-2
17. Hernández-Garduño E, Mendoza-Damián F, Garduño-Alanís A, Ayón-Garibaldo S. Tuberculosis in Mexico and the USA, Comparison of Trends Over Time 1990-2010. *Tuberc Respir Dis (Seoul)* 2015; 78: 246. doi: 10.4046/trd.2015.78.3.246

### AVISO PARA LOS AUTORES

*Medicina Interna de México* tiene una nueva plataforma de gestión para envío de artículos. En: **[www.revisionporpares.com/index.php/MIM/login](http://www.revisionporpares.com/index.php/MIM/login)** podrá inscribirse en nuestra base de datos administrada por el sistema *Open Journal Systems* (OJS) que ofrece las siguientes ventajas para los autores:

- Subir sus artículos directamente al sistema.
- Conocer, en cualquier momento, el estado de los artículos enviados, es decir, si ya fueron asignados a un revisor, aceptados con o sin cambios, o rechazados.
- Participar en el proceso editorial corrigiendo y modificando sus artículos hasta su aceptación final.