

## Importancia diagnóstica de las infecciones extrapulmonares causadas por el género *Mycobacterium*

### Diagnostic importance of extrapulmonary infections caused by the genus *Mycobacterium*

Lic. Lilian María Mederos Cuervo MC, Dr. Gilberto Fleites González, Lic. Juan Carlos Guerra Rodríguez, Dra. María Rosarys Martínez Romero, MC, Lic. Misleydis Sardiñas Aragón, Lic. Grechen García León, Lic. Raúl Díaz Rodríguez, DC.

Instituto de Medicina Tropical “Pedro Kourí”. La Habana, Cuba.

#### RESUMEN

**Introducción:** el género *Mycobacterium* provoca infecciones pulmonares y extrapulmonares, dentro de estas últimas las localizaciones más frecuentes son; sistema nervioso linfático, central, circulatorio, genitourinario, gastrointestinal, tejido osteoarticular, y la piel.

**Objetivo:** realizar las caracterizaciones etiológica de infecciones extra pulmonares producidas por el género *Mycobacterium*, destacar su importancia diagnóstica tanto en pacientes VIH- como VIH/sida.

**Métodos:** se realiza un estudio descriptivo-prospectivo de corte transversal realizado de enero 2012 a mayo 2014. Durante este período se recibió un total de 825 muestras, 232 de pacientes VIH- y 593 de pacientes con VIH/sida. Las muestras que lo requerían se le aplicaron descontaminación cultivo, se utilizó el método de ácido sulfúrico al 4 %, para el cultivo se usó el medio de *Löwenstein-Jensen*.

**Resultados:** de las 825 muestras extra pulmonares en 29 (3,5 %) se obtuvo cultivo positivo, 14 (48,3 %) con aislamiento de *Mycobacterium tuberculosis* (11 VIH+ y 3 VIH-), y 15 (51,7 %) con aislamiento de otras especies micobacterianas (12 VIH+ y 3 VIH-), *Mycobacterium avium-intracellulare*, y *Mycobacterium malmoense* fueron las especies más aisladas.

**Conclusión:** por todo lo anterior expuesto se recomienda mantener la vigilancia diagnóstica en este tipo de infección extra pulmonar, en especial en pacientes con sida, pues en muchos casos pueden tener fatales consecuencias por su diagnóstico tardío.

**Palabras clave:** *Mycobacterium*, infecciones extrapulmonares, sida, *Mycobacterium tuberculosis*, *Mycobacterium avium-intracellulare*, *Mycobacterium malmoense*.

## **ABSTRACT**

**Introduction:** the genus *Mycobacterium* causes pulmonary and extrapulmonary infections. The most common locations for the latter are the lymphatic and central nervous systems, the circulatory, genitourinary, and gastrointestinal systems, the osteoarticular tissue, and the skin.

**Objective:** to etiologically characterize extrapulmonary infections caused by the genus *Mycobacterium* and to highlight its diagnostic importance in both HIV-negative and HIV/AIDS patients.

**Methods:** a descriptive-prospective cross-sectional study is carried out from January 2012 to May 2014. During this period, a total of 825 samples, 232 HIV-negative and 593 HIV/AIDS patients were received. The samples that required such were applied cell decontamination culture. The method of sulphuric acid at 4% was used. The culture used the Löwenstein-Jensen medium.

**Results:** among the 825 extrapulmonary samples, positive culture was obtained in 29 (3.5%), 14 (48.3%) with isolation of *Mycobacterium tuberculosis* (11 HIV-positive and 4 HIV-negative) and 15 (51.7%) with isolation from other mycobacterial species (12 HIV-positive and 3 HIV-negative). *Mycobacterium avium intracellulare* and *Mycobacterium malmoense* were the most isolated species.

**Conclusion:** in view of what has been previously presented, diagnostic surveillance is recommended to continue for this type of extrapulmonary infection, especially in AIDS patients, because in many cases fatal consequences may happen from delayed diagnostic.

**Keywords:** *Mycobacterium*, extrapulmonary infections, AIDS, *Mycobacterium tuberculosis*, *Mycobacterium avium intracellulare*, *Mycobacterium malmoense*.

## **INTRODUCCIÓN**

La tuberculosis (TB) es una enfermedad infecciosa causada por el Complejo *Mycobacterium tuberculosis* (TBC), es *Mycobacterium tuberculosis* la especie más representativa.<sup>1,2</sup> Aunque la TB es una enfermedad predominante pulmonar, también puede afectar al sistema linfático, nervioso central, circulatorio, genitourinario, gastrointestinal, tejido osteoarticular, y la piel. Estas infecciones extrapulmonares pueden derivar en infecciones diseminadas sobre todo en pacientes con algún deterioro en su barrera inmunológica, en particular en pacientes con sida.<sup>3-6</sup>

La linfadenitis tuberculosa es la forma clínica más frecuente de la TB extrapulmonar, en particular en pacientes que padecen algún tipo de deterioro en su barrera inmunológica. El grupo de riesgo más representativo son los pacientes infectados por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH), esta forma extrapulmonar por lo general, aparece en ellos cuando los linfocitos T-CD4 disminuyen por debajo de 200 células/mL.<sup>7-9</sup> Otras de las más infrecuentes manifestaciones clínicas son la TB anal y perianal. Estas presentan características clínicas semejantes a otras afecciones, por lo que casi siempre tiene un peligroso diagnóstico tardío.<sup>10-12</sup>

La tuberculosis activa es una de las enfermedades que indica el desarrollo y avance del sida.<sup>13-14</sup> En paralelo a esta situación en las últimas décadas también se han encontrado un número cada vez mayor de estas infecciones provocadas por otras especies micobacterianas, denominadas micobacterias no tuberculosas (MNT),

infección denominada Micobacteriosis, las formas clínicas de presentación de estas infecciones son muy similares a las provocadas por *Mycobacterium tuberculosis* (MTB).<sup>15-17</sup>

En este estudio se realizó la caracterización etiológica de diferentes tipos de infecciones extrapulmonares producidas por el género *Mycobacterium*, se hace un llamado de atención sobre este tipo de infecciones, en especial en pacientes con VIH/sida, donde la diseminación en muchos casos puede tener consecuencias fatales por el diagnóstico tardío del paciente, los factores de riesgo, las características clínicas que presentan, y evolución de la enfermedad.

## MÉTODOS

Este trabajo se diseñó como estudio descriptivo-prospectivo de corte transversal, realizado en el Laboratorio Nacional de Referencias e Investigaciones de TB, Micobacterias y Lepra del Instituto de Medicina Tropical "Pedro Kourí" (IPK), La Habana, Cuba, durante el período enero 2012- mayo 2014. El universo de estudio estuvo conformado por las muestras extrapulmonares recibidas durante este período. Se recibieron y analizaron un total de 825 muestras, 232 de pacientes VIH- y 593 de pacientes con VIH/sida. Se utilizaron las técnicas convencionales diagnósticas establecidas: examen directo o baciloscopía en el caso que la muestra lo permita, se aplicó la coloración de *Ziehl-Neelsen*, y cultivo. A las muestras que lo requerían antes de cultivarlas se le aplicó el proceso de descontaminación, el método utilizado fue el del ácido sulfúrico al 4 %, para el cultivo se utilizó el medio de *Löwenstein-Jensen*. La clasificación e identificación de los cultivos se realizó según técnicas fenotípicas-bioquímicas recomendadas.<sup>18-21</sup> Las muestras extrapulmonares de cavidad cerrada o estériles, se cultivaron directo en medio *Löwenstein Jensen*. La temperatura de incubación fue de 37 °C, las lecturas de los cultivos se realizaron cada 7 días, de aparecer colonias al cultivo a partir de los aislamientos clínicos se realizó coloración de *Ziehl-Neelsen* para confirmar la presencia de bacilos ácidos alcoholes resistentes (BAAR). En la clasificación e identificación de los cultivos se utilizaron las técnicas de niacina, catalasa 68 °C, nitratasa y el Test rápido comercial inmuno Cromatográfico SD TB AgMPT64. Para la identificación de MNT se utilizaron algunas de las técnicas fenotípicas - bioquímicas recomendadas en la literatura como son; tiempo de crecimiento, producción de pigmento, niacina, catalasa 68 °C, catalasa vertical, niacina, nitratasa, arylsulfatasa, ureasa, lipasa, pirazidamida, telurito de potasio, tolerancia al hierro, y tolerancia al NaCl 5 %.<sup>21-23</sup>

## RESULTADOS

Se analizaron y procesaron 825 muestras extra pulmonares recibidas en el laboratorio. Como se puede observar en la [tabla 1](#) el mayor por ciento de muestras recibidas le correspondió a los hemocultivo (331/40,12 %), líquido cefalorraquídeo (207/ 25,1 %) y a las biopsias de tejidos (103/12,48 %).

**Tabla 1.** Distribución por tipo de muestras, cantidad y por ciento de muestras procesadas

Tipo de Muestra	Cantidad	%
Biopsias	103	12,48
Líquido pleural	52	6,30
Líquido ascítico	10	1,21
Líquido pericárdico	1	0,12
Líquido peritoneal	3	0,36
Líquido articular	1	0,12
Líquido cefalorraquídeo	207	25,1
Lavado gástrico	7	0,84
Secreción	30	3,63
Exudado faríngeo	1	0,12
Orina	75	9,1
Hemocultivo	331	40,12
Médula	4	0,50
Total	825	100,00

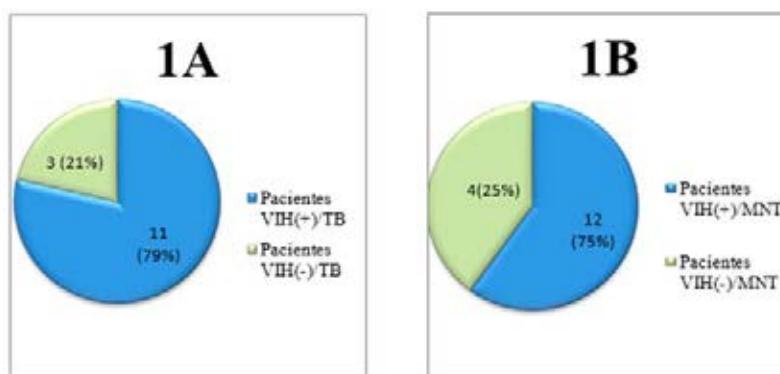
El total de pacientes que presentaron infecciones extra pulmonares, según pacientes VIH- y VIH+ fue; 232 (28 %) pacientes VIH- y 593 (72 %). Como se puede observar el mayor por ciento correspondió a pacientes VIH+.

En la [tabla 2](#) se exponen los aislamientos obtenidos según tipo de muestra, al analizar estos resultados se puede observar que la frecuencia de aislamientos de *Mycobacterium tuberculosis* y de Micobacterias Ambientales u Oportunistas (MAO) fueron muy similares.

**Tabla 2.** Distribución de aislamientos de MTB y MAO según el tipo de muestra

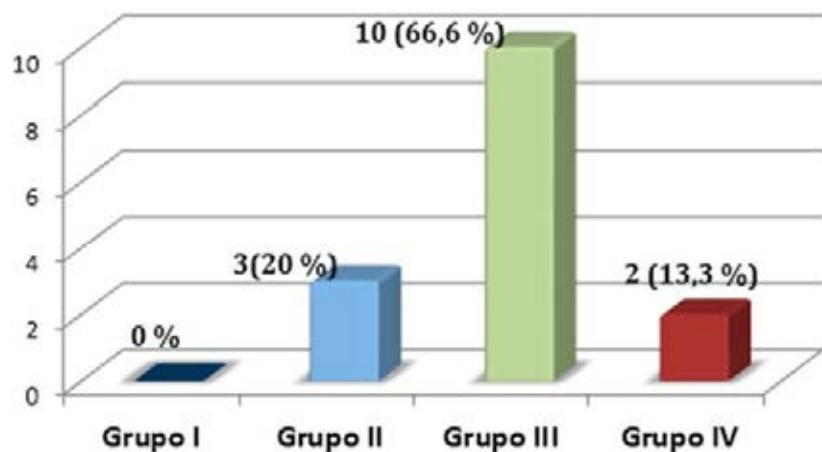
Tipo de muestra	MTB		MAO		Total
	No.	%	No.	%	
Biopsia anal	1	3,44	0	0	1/6
Biopsia ganglio de cuello	4	13,79	3	10,34	7/43
Biopsia ganglio inguinal	0	0	1	3,44	1/8
Biopsia ganglio mesentérico	0	0	1	3,44	1/5
Biopsia hepática	1	3,44	2	6,89	3/14
Líquido pleural	1	3,44	0	0	1/52
Líquido de fistula post-pleurotomía	0	0	1	3,44	1/1
Líquido ascítico	0	0	1	3,44	1/10
Líquido cefalorraquídeo	2	6,89	1	3,44	3/207
Orina	1	3,44	5	17,24	6/75
Lavado gástrico	1	3,44	0	0	1/7
Hemocultivo	3	10,34	0	0	3/331
Total	14	48,33	15	51,67	29

En las [figuras 1A y 1B](#) se exponen el tipo de aislamiento según tipo de paciente. Por tanto para MTB como para MNT, en ambas infecciones los pacientes VIH/sida presentaron mayor porcentaje de infección. Estos resultados concuerdan con los descritos en la literatura.



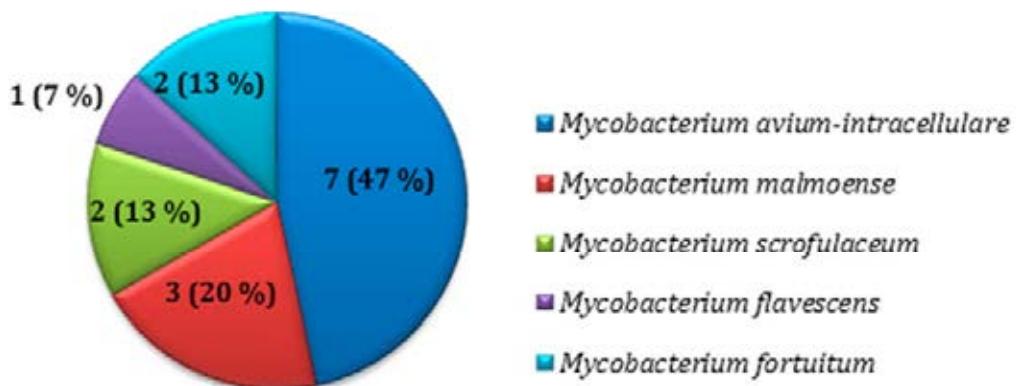
**Fig. 1A y 1B.** Distribución enfermos según condición inmunológica de los pacientes y tipo de infección.

En la [figura 2](#) se pueden observar los aislamientos obtenidos de MAO según grupos de Runyon, 1959. El Grupo III fue el que obtuvo mayor por ciento de aislamiento, estos resultados coinciden con los reportados en la literatura.



**Fig. 2.** Especies aisladas, según la clasificación establecida por Runyon.

En la [figura 3](#) aparece porcentaje de aislamiento por especies, como se puede observar el mayor por ciento de aislamiento correspondió a las especies *Mycobacterium avium-intracellulare complex*, y *Mycobacterium malmoense* ambos pertenecientes al Grupo III de Runyon.



**Fig. 3.** Especies micobacterianas encontradas según por ciento de aislamiento.

## DISCUSIÓN

La literatura refiere que más del 70 % de los casos de tuberculosis y micobacteriosis pertenecen a pacientes con algún tipo de inmunodepresión. El aumento del número de personas infectadas por el VIH, los avances en los regímenes de quimioterapia, trasplante e inmunosupresión, y las mejoras en los métodos diagnósticos han llevado a un incremento de casos diagnosticados, provocadas tanto por *Mycobacterium tuberculosis* como por MNT.<sup>24,25</sup> La incidencia de la infección por el género *Mycobacterium* es muy variable en dependencia de la eficacia de los programas de control de tuberculosis, la aplicación y adherencia a la terapia antirretroviral en los pacientes sida, y la disponibilidad de tecnología médica.<sup>26</sup>

Los ganglios linfáticos constituyen el sitio extrapulmonar más frecuente, sobre todo en pacientes con deficiencias crónicas en su sistema inmunológico. Los ganglios experimentan un lento crecimiento indoloro, que puede llegar a ulcerar la piel y convertirse en fistulas drenantes, en ausencia del tratamiento específico la infección puede diseminarse y llegar incluso a ser mortal.<sup>24</sup> Se debe destacar que en el caso de las muestras de tejido linfático, el total de casos positivos correspondió a las biopsias quirúrgicas (41,3 %), no con aspirado por aguja fina (BAAF) donde en la mayoría de los casos la concentración bacilar que se obtiene es insuficiente para hacer poder realizar un buen diagnóstico, por lo que se recomienda el proceder quirúrgico para confirmar la existencia de cambios histológicos granulomatosos y confirmar la presencia de BAAR.<sup>26</sup>

Sobre la positividad obtenida en las biopsias de tejido hepático, hay que señalar que la infección hepática por *Mycobacterium* es una forma muy inusual de la enfermedad tanto para pacientes VIH- como VIH+. En lo clínico, se presenta por lo general como absceso hepático tuberculoso, esta es una entidad que puede originarse como consecuencia de la tuberculosis miliar primaria, pero también como afección parenquimatosa difusa del hígado; esta puede acompañarse de dolor continuo en el hipocondrio derecho, agrandamiento del hígado, ictero, síndrome febril con sudoraciones nocturnas. En otros casos este tipo de infección presenta sintomatología inespecífica, esta imprecisión diagnóstica la convierte en una enfermedad difícil de sospecha; por lo general identificada con certeza por la toma de muestra de la lesión laparoscópicamente.<sup>26-27</sup> El tratamiento principal son las drogas anti bacilares, muy ocasional se requiere cirugía para las lesiones solitarias. En lo internacional hay pocos casos reportados en la literatura, una de las causas de que esta infección sea tan infrecuente es debido a que en teoría, la baja tensión de oxígeno del hígado es poco favorable para el crecimiento de este germe que es de estricto aeróbico.<sup>28</sup>

Otras de las muestras donde se obtuvo elevada positividad al cultivo fue la orina (20,6 %), muestra que lleva un procesamiento complejo y que al igual que las biopsias de tejidos son muestras de muy baja concentración bacilar (muestra pause bacilar).<sup>29</sup>

Otro hallazgo encontrado fue la positividad de una biopsia anal procedente de una doble fistula anal (fistula en espejo), pues también es una de las infecciones más infrecuentes. La tuberculosis anal y perianal es una variante poco diagnosticada y reportada, sin embargo se calcula que está presente al menos en el 1-3 % de los pacientes con infecciones extrapulmonares. Los síntomas son semejantes a los de otras afecciones de la zona, lo que hace difícil su diagnóstico.<sup>30</sup>

Vale la pena señalar los aislamientos de MTB obtenidos en muestras de 3 hemocultivos, pues esto habla en términos de la grave diseminación de la infección. La necesidad de confirmación micobacteriológica de las infecciones diseminadas por *Mycobacterium* en enfermos con sida determinó la implementación de hemocultivos.<sup>31,32</sup>

Los primeros cuadros clínicos producidos por MNT o MAO se describieron en la década de los años cincuenta, y fueron considerados ocasionales. En los últimos 20 años han pasado a ser una afección muy frecuente, concomitante o no a la infección por el VIH aunque, debido a que no se considera una enfermedad de declaración obligatoria, la incidencia de las micobacteriosis no tienen la significación clínica que merecen. Las MAO presentan una gran heterogeneidad en su forma de presentación clínica y pueden producir afección pulmonar progresiva, infecciones de la piel y de los tejidos blandos, linfadenitis y diseminaciones especiales en individuos con algún tipo de deterioro en su barrera inmunológica. Un estudio prospectivo realizado en los Países Bajos sobre las infecciones producidas por estas especies estimó una incidencia anual de 77 casos cada 100, 000 habitantes, la mayoría fueron adenitis cervicales (53 casos, 87 %) provocadas por *Mycobacterium avium-intracellulare complex*.<sup>33</sup> En la literatura internacional se mantienen a *Mycobacterium avium-intracellulare complex* y *Mycobacterium fortuitum* como las especies micobacterianas de mayor incidencia de aislamiento en humano, en especial en pacientes inmunocomprometidos, estas son las que más se asocian a casos de micobacteriosis intra y extra pulmonares. No obstante en estos pacientes como grupo de riesgo, se han encontrado otras especies micobacterianas asociadas a diferentes patologías. En el 80 % de las linfadenitis producidas por micobacterias ambientales se aísla el complejo *Mycobacterium avium-intrecellulare*.<sup>34,35</sup>

La frecuencia de micobacteriosis producida por especies de crecimiento rápido es menor en comparación con las especies de crecimiento lento, sin embargo entre las especies pertenecientes al Grupo IV de Runyon se encuentran las pertenecientes al complejo *Mycobacterium fortuitum*, especies que han sido asociadas a infecciones en humanos, en general, en adultos. La mayoría de estas infecciones son a causa de inoculación post-traumática accidental, extracción dentaria, cirugía o inyección.

Las infecciones pulmonares pueden producirse por aspirados o por vía hematógena. Hasta el momento no hay evidencias de transmisión de persona a persona.<sup>36,37</sup> Otras de las especies micobacterianas con un porcentaje representativo es *Mycobacterium malmoense*, a pesar de que esta especie no tiene la misma frecuencia de aislamiento, también se ha visto asociada a linfadenitis, en especial en pacientes infectados por el VIH.<sup>38</sup>

Los primeros estudios en Cuba se realizaron con el propósito de conocer la circulación de estos microorganismos en el país, las especies con mayor porcentaje de aislamiento fueron las pertenecientes al Grupo III de Runyon en particular *Mycobacterium avium-intrecellulare complex*. Los resultados obtenidos en este estudio coinciden con los descritos antes.<sup>33,39,40</sup>

Como observación final se puede afirmar que estos estudios deben mantenerse en los Laboratorios de Micobacteriología. Su principal importancia es poder enfrentar el correcto diagnóstico y tratamiento de estas infecciones extra pulmonares poco frecuentes, lograr así, establecer una eficaz vigilancia sobre este tipo de infecciones, tanto en pacientes inmunocompetentes como en inmunodeficientes, grupo poblacional

de alto riesgo por su deterioro inmunológico el cual puede provocar una peligrosa diseminación de la infección. Por esta razón se debe poner especial interés a los aislamientos micobacterianos encontrados también en las muestras extra pulmonares, que incluye los de aquellas especies a las que por lo general no se les atribuye interés clínico, pues las consecuencias en este tipo de infección son complejas, y en muchos casos fatales, por los factores de riesgo, las características clínicas que presentan y la evolución de la enfermedad.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. De la Part M, Hurtado M, Rivera M. Tuberculosis en el Nuevo Milenio. Rev Farmacol Med. 2001;24(2):104-19.
2. Ravilione MC, O'Brien RJ. Tuberculosis. Harrison's Principles of Internal Medicine, 16th ed. Edición. McGraw-Hill Professional. 2005 p. 953–66.
3. Medina F, Echegoyen R, Medina L. Tuberculosis extrapulmonar. Rev Cir Tórax Neum. 2003;62(2):92–5.
4. Bukhary ZA, Alrajhi AA. Extrapulmonary tuberculosis, clinical presentation. Saudi Med J. 2004;25:881-5.
5. McShane H. Co-infection with HIV and TB: double trouble. International Journal of STD & AIDS. 2005;16:95–101.
6. Erhabor O, Aeremiah J, Adias TC, Okere C. The prevalence of human immunodeficiency virus infection among TB patients in Port Harcourt Nigeria. HIV AIDS. 2010;12(2):1-5.
7. Carvajal J, May M, Martín M, León E, Oliart S, Camuñas J, et al. Linfadenitis cervical primaria fistulizada de etiología tuberculosa (escrúfula): importancia clínica y diagnóstico diferencial. Mapfre Med. 2006;17(4):286–91.
8. Cruz I, Salcedo M. Tuberculosis ganglionar. Experiencia en el Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias. Arch Pediatr Urug. 2011;82(1):18-22.
9. Mederos LM, Fleites G, Capó V, De Armas Y, Acosta MA, Martínez MR, et al. Linfadenitis por *Mycobacterium* incluyendo pacientes infectados por el Virus de Inmunodeficiencia Humana. Arch Ven Farm y Terap. 2011;30:54-7.
10. Miteva L, Bardarov E. Perianal tuberculosis: a rare case of skin ulceration? Acta Derm Venereol. 2002;82:481-2.
11. Sultan S, Azria F, Bauer P, Abdelnour M, Atienza P. Anoperineal tuberculosis: diagnostic and management considerations in seven cases. Dis Colon Rectum. 2002;45:407-10.
12. Gupta PJ. Ano-perianal tuberculosis-solving a clinical dilemma. African Health Sciences. 2005;5:345-7.

13. Vall ME, Domínguez MA, García C. Diagnóstico microbiológico de las infecciones más frecuentes en pacientes con SIDA. Guía práctica del SIDA. Clínica, diagnóstico y tratamiento. 2002 Barcelona: Ed Masson. 217-35.
14. Jones D, Havlir D. Nontuberculous mycobacteria in the HIV infected patients. Clin Chest Med. 2002;23(3):665–74.
15. Castiblanco CA, Ribón W. Coinfección de tuberculosis en pacientes con VIH/sida: un análisis según las fuentes de información en Colombia. Infecto 2006; 9(10):232-42.
16. Dos Santos RP, Scheid K, Goldani LZ. Disseminated nontuberculous mycobacterial disease in patients with acquired immune deficiency syndrome in the south of Brazil. Trop Doct. 2010;40(4):211-13.
17. Taiwo B, Glassroth J. Nontuberculous mycobacterial lung diseases. Infect Dis Clin N Am. 2010; 24: 769-89.
18. OPS. Manual para el diagnóstico bacteriológico de la tuberculosis. Normas y Guía Técnica, Parte I Baciloscopía. Ed Oficina Regional de la Organización Mundial de la Salud; 2008. p. 23-4.
19. OPS. Manual para el diagnóstico bacteriológico de la tuberculosis. Normas y Guía Técnica, Parte II Cultivo. Ed Oficina Regional de la Organización Mundial de la Salud; 2008. p 33-43.
20. Dorronsoro I, Navascués A, Gasteci C, Salicio Y. Microbiología de la tuberculosis genotourinaria y diagnóstico microbiológico. Urol Integr Invest. 2003;8(4):345-56.
21. Caminero JA. Guía de la Tuberculosis para Médicos Especialistas. Internacional contra la tuberculosis y enfermedades respiratorias (UICTER). Ed Unión; 2003. ISBN: 2- 914365-13-6.
22. Hirano K, Aono A, Takahashi M, Abe CH. Mutations including IS6110 insertion in the genes encoding the MPT64 protein of Capilia TBnegative *Mycobacterium tuberculosis* isolates. J Clin Microbiol. 2004;42(1):390-2.
23. Casal M, Guerrero A, Martín N, Moreno S, Nogales MC. Diagnóstico microbiológico de las infecciones por micobacterias. Picazo JJ, editor. Procedimientos en Microbiología Clínica. Recomendaciones de la Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica, Picazo JJ, editor. España: Universidad de Córdova; 1999. p. 24-35.
24. Braselli A. Adenitis tuberculosa inguinal. Reporte de un caso. Med ULA. 2005;14(1-4):37-40.
25. Caminero JA, Rodríguez F, González A, Fernández JM, Juliá G, Cabrera P. Tuberculosis. Guía Docente para Especialistas. Capítulo Micobacterias no tuberculosas. 2011;26:23-7.
26. Mederos Cuervo LM. Infection for *Mycobacterium tuberculosis* and Nontuberculous Mycobacteria in the HIV/AIDS patients. Global View of HIV Infection. Edited by

Vishwanat Venketaraman. INTECHWEB.ORG. Edited by: Vishwanath Venketaraman, Rijeka, Croatia; 2011. p. 3-21.

27. Huang WT, Wang CC, Chen WJ. The nodular form of hepatic tuberculosis: a review with five additional new cases. *J Clin Pathol*. 2003;56:835–9.
28. Cherki S, Cotte E, Boibieux A. Tuberculose hépatique: Un cas à forme pseudo-tumorale. *Gastro Clin et Biolog*. 2006;30(11):1317-20.
29. Dorronsoro I, Navascués A, Gasteci C, Salicio Y. Microbiología de la tuberculosis genotourinaria y diagnóstico microbiológico. *Urol Integr Invest*. 2003;8(4):345-56.
- 30.** Tapia O. Tuberculosis intestinal secundaria: hallazgos morfológicos en un caso con desenlace fatal. *Int J Morphol*. 2012;30(1):347-53.
31. Caminero JA, Sotgiu G, Zumla A. Best drug treatment for multidrug-resistant and extensively drug-resistant tuberculosis. *Lancet Infect Dis*. 2010;10:621–9.
32. Palomino JC. Current developments and future perspectives for TB diagnostics. *Future Microbiol*. 2012; 7(1):59-71.
33. Mederos LM, Fofana S, Perovani MA, Sardiñas M, Montoro EH. Identificación de especies micobacterianas en Cuba. *Archi Venez de Farmac Terap*. 2007; 2: 142-5.
34. Gordon FM, Horsburgh CR. "Complejo de *Mycobacterium avium*" en Enfermedades Infecciosas. Principios y prácticas de Mandell. Bennet Dolin; 2005.
35. Mederos LM, Blanco O, Fleites G, Acosta MA, Castro O. Escrofulosis inguinal bilateral diseminada por *Mycobacterium avium-intracellulare* en paciente inmunocompetente. *Salud (i) Ciencia*. 2013;20(2):304-6.
36. Tobita R, Sumikawa Y, Imaoka K, Murata S, Dekio I, Maruyama R, et al. Lichen scrofulosorum caused by pulmonary *Mycobacterium avium complex* (MAC) infection. *Eur J Dermatol*. 2011 Jul-Aug;21(4):619-20.
37. Mederos LM, González D, Banderas F, Montoro EH. Linfadenitis ulcerativa por *Mycobacterium fortuitum* en paciente con sida. *Enferm Infect Microbiol Clin*. 2005; 23(9):517-8.
38. Mederos LM, González D, Pérez D, Paneque A, Montoro EH. Linfadenitis causada por *Mycobacterium malmoense* en paciente infectado con el virus de inmunodeficiencia humana. *Rev Chil Infect*. 2004; 21:229-31.
39. Valdivia JA, Ferrá C, Olivares E, Gutiérrez AM. Micobacterias no tuberculosas en pacientes sintomáticos de Ciudad de La Habana. *Rev Cub Med Trop*. 1985;37:231-7.
40. Ferrá C, Montoro EH, Gutiérrez AM, Valdivia JA, Jiménez CA. Estudio de micobacterias no tuberculosas aisladas en Cuba. *Rev Cub Med Trop*. 1992;44:205-7.

Recibido: 26 de septiembre de 2014.  
Aceptado: 30 de noviembre de 2014.

*Lilian María Mederos Cuervo* . Instituto de Medicina Tropical “Pedro Kourí”. La Habana, Cuba.

Correo electrónico: [mederos@ipk.sld.cu](mailto:mederos@ipk.sld.cu)