

Karol Chanchay Corella¹

Edwin Salao Pérez¹

Felipe Mosquera Moyano²

Elba Salazar Amaya³

Grecia Ochoa Alarcón³

1. Universidad Internacional del Ecuador, Posgrado de Medicina Interna
2. Pontificia Universidad Católica del Ecuador, Hospital de Especialidades Carlos Andrade Marín, Servicio de Medicina Interna
3. Hospital de Especialidades Carlos Andrade Marín, Servicio de Anatomía Patológica

Financiamiento: El presente trabajo se declara autofinanciado por los autores

Conflicto de intereses: Los autores declaran la no existencia de conflictos de interés.

Consideraciones éticas: el presente trabajo, así como la divulgación de datos fue autorizado previamente por el paciente bajo firma de consentimiento, además por la Unidad de Docencia e Investigación del Hospital de Especialidades Carlos Andrade Marín.

Correspondencia

Karol Chanchay Corella
reflexioneshee@gmail.com

Recibido: Marzo - 2024

Aceptado: Mayo - 2024

Forma de citar este artículo:

Ordoñez Cumbe, J., Larriva Villarreal, D., & Serrano Delgado, C. (2024). Extracción de gossypiboma abdominal: reporte de caso. Reflexiones. Revista científica Del Hospital Eugenio Espejo, 21(2). <https://doi.org/10.16921/reflexiones.v21i2.113>

Rev Med Reflexiones 2022; 18: 36 - 40.

TUBERCULOSIS DISEMINADA CON AFECTACIÓN DE MÉDULA ÓSEA POSTERIOR AL USO DE ANTI-TNF

Reporte de Caso

RESUMEN

Introducción: La tuberculosis puede afectar a personas sometidas a tratamientos inmunosupresores. El uso de anti-TNF, predispone a su reactivación y presentación como formas diseminadas. **Presentación del caso:** Masculino de 41 años con antecedente de psoriasis tratada con anti-TNF, presentó incremento del diámetro abdominal, con onda ascítica positiva, cultivo en líquido ascítico negativo, la biopsia peritoneal muestra granulomas caseificantes. Reingresa por disnea y epistaxis, se detecta pancitopenia que requiere transfusiones de hemoderivados, estimuladores de granulocitos y corticoides. Se identificaron micronódulos pulmonares y derrame pleural unilateral en TAC de tórax. Se realizó lavado broncoalveolar y en el cultivo de Lowenstein se identificó Mycobacterium tuberculosis, en la biopsia de medula ósea se encontró granulomas con necrosis caseosa. Inició tratamiento antifímico con recuperación del conteo sanguíneo, requirió de toracotomía para evacuación de hemotórax. Completará 9 meses de tratamiento antifímico. **Discusión y revisión de la literatura:** El bloqueo del TNF- α puede provocar enfermedad tuberculosa, con diseminación bacteriana vía linfohematógena, afectando varios órganos. La tuberculosis peritoneal, representa el 2% de las ascitis, manifestándose con dolor y distensión abdominal, pérdida de peso y fiebre. El análisis del líquido ascítico puede mostrar leucocitos, proteínas > 2.5 g/dl y GASA < 1,1 g/L. En la diseminación a medula ósea puede ser rara la pancitopenia; con cultivo positivo entre el 8-48%. En los estudios de histopatología en varias localizaciones se pueden mostrar granulomas necrotizantes o caseosos. **Conclusiones:** se debe descartar la presencia de enfermedad o infección por tuberculosis antes de iniciar fármacos inmunosupresores y en presencia de sintomatología atípica en estos pacientes la Tuberculosis debe estar entre los diagnósticos de sospecha.

Palabras clave: tuberculosis; mycobacterium tuberculosis, antagonista de tnf; tuberculosis miliar; granuloma

Disseminated tuberculosis with bone marrow involvement after the use of anti-TNF

Introduction: Tuberculosis can affect people undergoing immunosuppressive treatments. The use of anti-TNF predisposes to its reactivation and presentation as disseminated forms. **Case presentation:** A 41-year-old male with a history of psoriasis treated with anti-TNF, presented an increase in abdominal diameter, with a positive ascitic wave, negative ascitic fluid culture, and peritoneal biopsy showed caseating granulomas. He was readmitted due to dyspnea and epistaxis, and pancytopenia was detected, requiring transfusions of blood products, granulocyte stimulators, and corticosteroids. Pulmonary micronodules and unilateral pleural effusion were identified on chest CT. Bronchoalveolar lavage was performed and Mycobacterium tuberculosis was identified in the Lowenstein culture; granulomas with caseous necrosis were found in the bone marrow biopsy. Antituberculosis treatment was started with recovery of blood counts, and thoracotomy was required to evacuate the hemothorax. She will complete 9 months of anti-tuberculosis treatment. **Discussion and review of the literature:** Blocking TNF- α can cause tuberculous disease, with bacterial dissemination via lymphohematogenous pathway, affecting several organs. Peritoneal tuberculosis represents 2% of ascites, manifesting with abdominal pain and distension, weight loss and fever. Analysis of ascitic fluid may show leukocytes, proteins > 2.5 g/dl and FAG < 1.1 g/L. In bone marrow dissemination, pancytopenia may be rare; with positive cultures

between 8-48%. Histopathology studies in various locations may show necrotizing or caseous granulomas. **Conclusions:** the presence of tuberculosis disease or infection should be ruled out before starting immunosuppressive drugs and in the presence of atypical symptoms in these patients, tuberculosis should be among the suspected diagnoses.

Keywords: tuberculosis; mycobacterium tuberculosis, tnf antagonist; miliary tuberculosis; granuloma.

INTRODUCCIÓN

La tuberculosis sigue siendo un importante problema de salud pública a nivel global, se caracteriza por su distribución desigual, con una mayor carga en países de bajos ingresos. Puede afectar a varios órganos del cuerpo, cuando involucra al menos 2 órganos no contiguos, se denomina tuberculosis diseminada, que es una forma grave y potencialmente mortal, lo que resulta en una variedad de manifestaciones clínicas complejas (1). Se observa con mayor frecuencia en individuos con un sistema inmunológico debilitado, como aquellos con VIH/SIDA, pacientes que han recibido trasplantes de órganos o que están sometidos a tratamientos inmunosupresores (2). El uso de inmunosupresores para el tratamiento de enfermedades autoinmunes o inflamatorias crónicas ha mejorado significativamente el control de los síntomas y la calidad de vida de los pacientes afectados. Entre estos medicamentos se encuentran los inhibidores del factor de necrosis tumoral alfa, que pueden aumentar el riesgo de desarrollar tuberculosis debido a su mecanismo de acción. La infección latente por *Mycobacterium tuberculosis* se caracteriza por la presencia de bacterias vivas pero inactivas en el organismo, principalmente en los macrófagos. El sistema inmunológico mantiene un equilibrio entre la contención de la infección y la supresión de la replicación bacteriana. El TNF desempeña un papel crucial en la respuesta inmunitaria, ayuda a mantener la infección bajo control y prevenir la progresión hacia la tuberculosis activa (3). Las bacterias pueden reactivarse y comenzar a multiplicarse nuevamente, lo que lleva a la progresión de la infección latente hacia la tuberculosis activa o también puede volver más fácil el contagio y desarrollo de una infección primaria. Las manifestaciones clínicas de la tuberculosis activa en pacientes tratados con anti-TNF son atípicas, presentándose con mayor frecuencia casos extrapulmonares (4). A continuación, reportamos un caso de afectación pulmonar, pleural, peritoneal y de médula ósea de Tuberculosis en un paciente usuario de anti-TNF para el tratamiento de psoriasis.

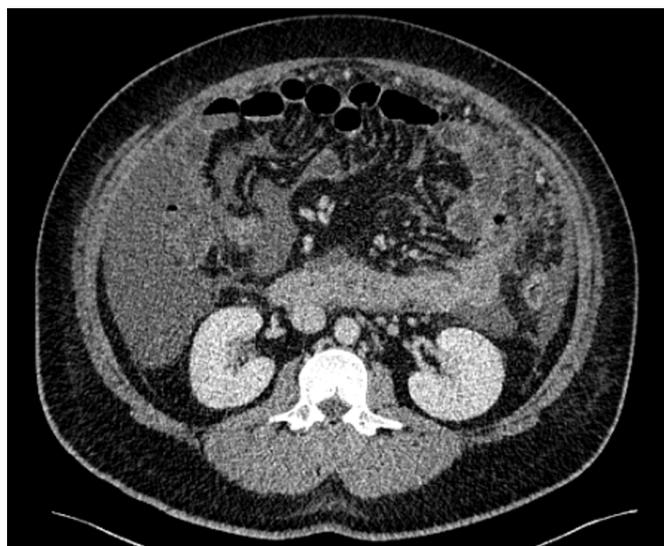
Keywords: tuberculosis; mycobacterium tuberculosis, TNF antagonist; miliary tuberculosis; granuloma.

PRESENTACIÓN DEL CASO

Se trata de un paciente masculino de 41 años con antecedentes de psoriasis tratada con fármacos biológicos durante los últimos 5 años, 4 años con etanercept y 1 año con adalimumab, se realizó una prueba de Quantiferon el cual fue negativo previo al inicio del tratamiento. Acudió con un cuadro de 15 días de evolución caracterizado por alzas térmicas, diaforesis nocturna, astenia e incremento del diámetro abdominal. Al ingreso, presentó fiebre, taquicardia, hipertensión arterial y lesiones hiperpigmentadas en tronco y extremidades debido a la psoriasis. No se detectaron alteraciones en la auscultación pulmonar o cardíaca. El abdomen se encontraba distendido, suave, depresible, levemente doloroso de forma difusa y con onda ascítica positiva. No organomegalias.

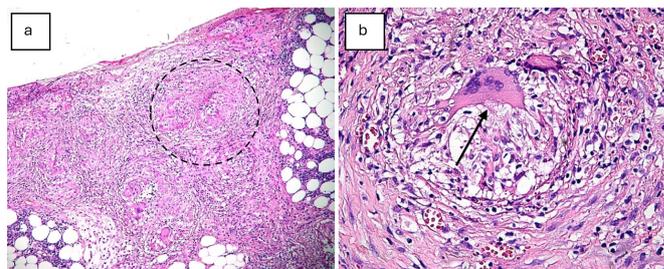
La biometría hemática reveló valores normales de leucocitos, hemoglobina y plaquetas. Las pruebas de función hepática mostraron ALT de 55 U/L, AST de 68.8 U/L y bilirrubina total de 1.09 mg/dL. En la tomografía de abdomen se observó la presencia de líquido ascítico en cavidad abdominopélvica, con aumento de la densidad mesentérica de aspecto micronodular, estimándose una cantidad de líquido aproximada de 300 mL (Figura 1).

Figura 1. TAC de Abdomen: presencia de líquido ascítico en cavidad abdominopélvica, aumento de la densidad mesentérica con aspecto micronodular.



Se realizó una paracentesis evacuadora y diagnóstica, obteniéndose un líquido con GASA <1.1 g/dL. Los cultivos y PCR para tuberculosis en líquido ascítico fueron negativos. La endoscopia y colonoscopia no mostraron alteraciones significativas. Para tomar una muestra de peritoneo, se llevó a cabo una laparotomía exploratoria, observándose macroscópicamente un peritoneo parietal fibroso de aspecto empedrado en toda su extensión. Se tomó una biopsia, la cual informó a favor de un proceso granulomatoso necrotizante (Figura 2).

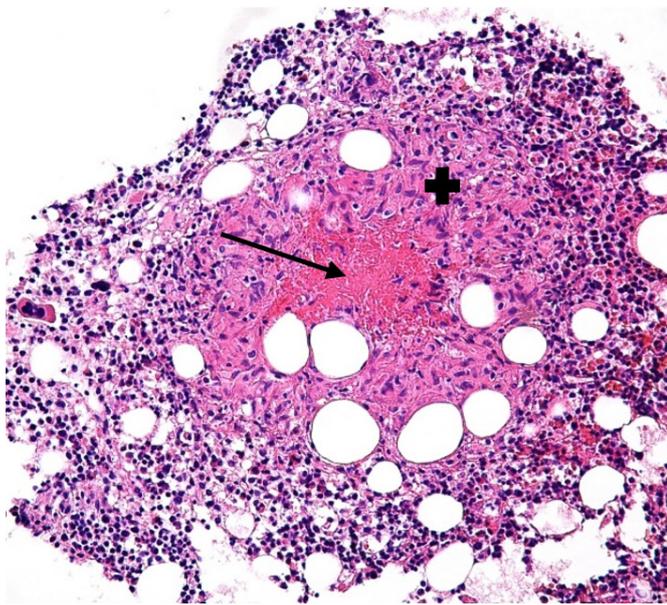
Figura 2 a. Biopsia de peritoneo: Granulomas caseificantes **b.** Célula gigante multinucleada de Langhans



En la tomografía de tórax se encontraron micronódulos no mayores de 2 mm, inespecíficos, en ambos campos pulmonares. Los resultados de los estudios de BAAR de esputo, cultivo de Lowenstein y PCR de tuberculosis en esputo fueron negativos. Se realizó una broncoscopia, se halló disminución en el lumen del árbol bronquial debido a retracción y engrosamiento fibroso de la mucosa del lóbulo superior derecho y llingula, sin evidencia de infiltración,

durante el mismo se tomó un lavado broncoalveolar, el cultivo de Lowenstein en medio líquido fue positivo para *Mycobacterium tuberculosis*.

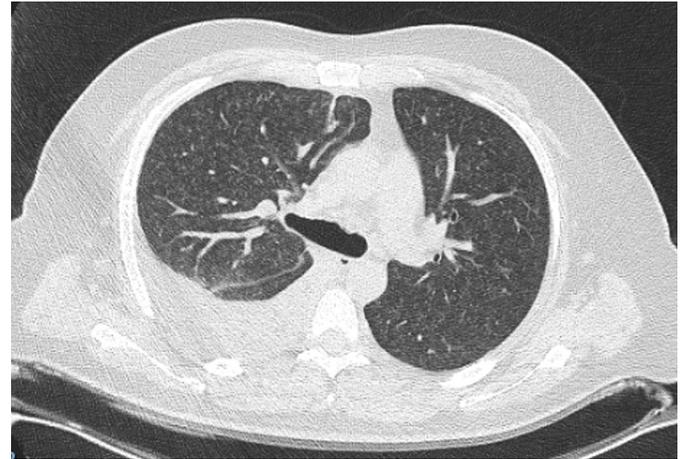
El paciente fue dado de alta a la espera de los resultados de las intervenciones realizadas. Sin embargo, experimentó disnea y epistaxis en su domicilio, lo que llevó a su reingreso para realizar más estudios. En su nuevo ingreso la fórmula sanguínea se encontró una trombocitopenia severa de 49000 k/μl. Se realizó una biopsia de médula ósea, observándose estructuras granulomatosas constituidas por histiocitos epitelioides, linfocitos y algunas células gigantes multinucleadas, una de ellas con necrosis de aspecto caseoso (Figura 3).



La tomografía de tórax mostró nódulos centrolobulillares predominantes en los lóbulos superiores, con patrón de árbol en brote y un derrame pleural derecho de aproximadamente 900 cc (Figura 4). Con todos los estudios realizados, se diagnosticó una tuberculosis con afectación de múltiples órganos: pulmón, pleura, médula ósea y peritoneo, constituyendo una tuberculosis diseminada. Se inició el tratamiento antifímico con isoniazida, rifampicina, pirazinamida y etambutol. Posteriormente, se añadió un aminoglucósido y una quinolona para mejorar la efectividad del tratamiento. Durante los primeros días de tratamiento, presentó pancitopenia severa, con valores de plaquetas hasta de 5000 k/μl, leucocitos de 800 k/μl y hemoglobina de 8.8 g/dL, requiriendo transfusiones de hemoderivados debido a episodios de sangrado caracterizados por epistaxis y hematoquecia. Los valores de células sanguíneas mejoraron tras la administración de estimuladores de granulocitos y un ciclo de corticoide y después de 30 días de administración de antifímicos. Al alcanzar valores óptimos de plaquetas para procedimientos quirúrgicos, se procedió a la evacuación del derrame pleural derecho mediante toracotomía mayor con decorticación pulmonar total y pleurectomía parietal, encontrando engrosamiento pleural importante, con presencia de hemotórax retenido en aproximadamente 400 cc, se encontraron lesiones redondeadas a nivel de diafragma derecho entre 3 a 6 mm. Se envían muestras de pleura a histopatología encontrándose múltiples nódulos pequeños con granulomas epitelioides caseificantes con células gigantes de Langhans. Al completar 30 días de tratamiento se en-

vía test GeneXpert-XDR de muestras de lavado broncoalveolar, detectando *Mycobacterium tuberculosis complex* sin resistencia a fármacos de primera o segunda línea. Se completaron 60 días de la primera fase de tratamiento y se enviaron 7 meses de tratamiento ambulatorio.

Figura 4. TAC pulmonar: nódulos centrolobulillares, impresiona patrón de árbol en brote. Derrame pleural derecho.



DISCUSIÓN

El uso de inhibidores del factor de necrosis tumoral alfa (TNF- α) ha demostrado mejorar los síntomas y el pronóstico de enfermedades autoinmunes. Sin embargo, esta terapia también conlleva un aumento en la susceptibilidad a infecciones por bacterias intracelulares, como *Mycobacterium tuberculosis*. El TNF- α juega un papel crucial en la formación y mantenimiento de granulomas, por lo tanto, su bloqueo puede dar lugar a la reactivación de la tuberculosis o el desarrollo de una nueva infección, con mayor riesgo de ser diseminada (5). Dentro de los diferentes fármacos anti TNF- α , varios metaanálisis y revisiones sistemáticas demuestran que existe mayor riesgo de desarrollar Tuberculosis con el uso de adalimumab e infliximab que con etanercept (6). Un estudio observacional que recogió un total de 97896 adultos con enfermedades reumatológicas expuestos a fármacos anti TNF demostró una incidencia de tuberculosis de 9,62 casos por cada 1000 expuestos, el análisis de subgrupos por continente encontró mayor incidencia en Asia y América del Sur, con una media de 18 meses desde el inicio de la terapia hasta el desarrollo de Tuberculosis (7). Es de suma importancia detectar una infección o enfermedad tuberculosa antes de iniciar el tratamiento con anti TNF- α , mediante la realización de una prueba de tuberculina o un ensayo de liberación de interferón gamma comúnmente llamado IGRA. Metaanálisis han demostrado que este último test tiene una sensibilidad que varía entre el 60% y el 89%. Su principal ventaja con respecto a la prueba de tuberculina es que no se ve afectado por el estado de vacunación del paciente. Sin embargo, es importante destacar que factores como la infección por VIH, inmunosupresión, edad avanzada, linfopenia, uso de esteroides, entre otros, pueden estar asociados con resultados falsos negativos (8).

Desde un foco pulmonar original la diseminación es linfohematógena hacia diferentes órganos del cuerpo, los sitios más afectados son órganos linfáticos, pleura, sistema genitourinario, sistema

óseo y articular, meninges, y sistema digestivo (9). La afectación pulmonar se diagnostica por diversos métodos, la baciloscopia en esputo (BAAR) presenta una alta especificidad entre 80-90%, el cultivo, que es el gold standar, tiene una sensibilidad del 80% y una especificidad de más del 90%, sin embargo, sus resultados requieren semanas para estar disponibles, la técnica de amplificación de ácido nucleico (PCR) muestra una sensibilidad y especificidad de 85% y 97%, respectivamente (10). Cuando un foco pulmonar subpleural se rompe hacia el espacio pleural, genera una reacción de hipersensibilidad que ocasiona un exudado unilateral, los síntomas más característicos de la afectación pleural son tos, disnea, dolor torácico y síntomas constitucionales. El diagnóstico de tuberculosis a este nivel se puede realizar por estudio del líquido contenido, en donde se puede encontrar niveles elevados de adenosindeaminasa (ADA). El cultivo de líquido pleural tiene sensibilidad de 95% y la biopsia de pleura del 60% en el análisis histopatológico (6).

La afectación de órganos digestivos es la sexta presentación clínica más frecuente, la tuberculosis peritoneal, puede ser una de las enfermedades infecciosas más difíciles de diagnosticar, debido a un inicio insidioso, síntomas inespecíficos y las limitaciones de las pruebas de diagnóstico. La TB peritoneal causa solo el 2% de las ascitis (11). La duración media de los síntomas antes del diagnóstico se extiende de semanas a meses. Puede presentarse con dolor abdominal (50-100%), distensión abdominal (40-73%), pérdida de peso (50-61%), fiebre (13-59%) y sudores nocturnos (6%). El líquido ascítico muestra predominio de mononucleares en el 68% de los casos, con recuentos de glóbulos blancos típicamente entre 500 y 1500/mm³, con proteínas en líquido >2.5 g/dL y el gradiente de albúmina sérica-ascitis (GASA) es inferior a 1,1 g/L (9). De los métodos diagnósticos utilizados, la tinción de Ziehl-Neelsen del líquido ascítico es positiva en el 0-6 %, y el cultivo es positivo en el 16-58 % de los casos. Los estudios de imagen como la ecografía y la tomografía de abdomen pueden revelar ascitis, linfadenopatías y engrosamiento peritoneal (12). Debido al bajo rendimiento del cultivo, es útil para el diagnóstico la observación de nódulos o tubérculos en el peritoneo durante el transquirúrgico o incluso la histopatología donde se demuestre la presencia de granulomas caseificantes inflamatorios con o sin la demostración del bacilo en la muestra (13). En el reporte de caso presentado por Van Slambrouck la secuencia diagnóstica se realizó con el hallazgo de engrosamiento peritoneal en la tomografía, durante la laparoscopia se visualizaron nódulos en múltiples sitios del peritoneo parietal y visceral y las biopsias posteriormente revelaron granulomas epiteloides con necrosis caseosa central rodeada de células gigantes, con lo que se diagnosticó de tuberculosis peritoneal (14).

La tuberculosis está asociada a una variedad de alteraciones hematológicas, como anemia leucocitosis, leucopenia, neutropenia y trombocitopenia, siendo la pancitopenia muy rara (15). La incidencia de afectación de médula ósea es infrecuente y en series de casos van del 0,4 al 2% de las tuberculosis extrapulmonares. El diagnóstico se puede realizar con una biopsia de médula ósea, el *Mycobacterium* puede invadir el microambiente medular, infectar las células hematopoyéticas y originar una médula ósea con granulomas con necrosis caseosa, que son altamente específicos de tuberculosis, esto finalmente puede llevar a fibrosis medular, lo que detiene la maduración de las células sanguíneas. El cultivo de médula ósea podría apoyar en el diagnóstico, no se han encontrado datos de sensibilidad, pero en series de casos se han reportado positividad de cultivos entre el 8-48% de pacientes diagnosticados con tuberculosis miliar. El uso de antituberculosos también puede causar alteraciones hematológicas, asociado con más frecuencia como evento adverso a la Rifampicina (16) (17) (18). Se ha demostrado que la trombocitopenia en los pacientes con tuberculosis puede tener una base inmunológica, debido a una reacción cruzada de los anticuerpos IgG contra el *Mycobacterium* con las plaquetas, por lo que en el tratamiento se ha utilizado también corticoides (17). La manifestación hematológica más severa es la trombocitopenia por el riesgo de sangrado, se ha identificado que el periodo de tiempo desde el inicio de antifímicos hasta la recuperación del conteo plaquetario va desde los 2 días hasta los 3 meses, con un 60% de pacientes que se recuperan tras un mes de tratamiento (19). El inicio oportuno del tratamiento es fundamental para la reducción de la mortalidad, la fase inicial del tratamiento es similar al de la tuberculosis pulmonar, con una duración recomendada por la ATS-IDSA, NICE Y OMS de 2 meses. La susceptibilidad a los fármacos de primera línea es alta. Sobre la fase de continuación, aún no existe un consenso en cuanto al tiempo de duración del tratamiento, se sugiere que en caso de afectación miliar debe ser por 7 meses, resultando un tiempo de tratamiento total de 9 meses. Durante la primera fase se deben vigilar de cerca las reacciones adversas a los fármacos, especialmente demostrar afectación hepática como elevación de transaminasas mayor a 5N, entre otras alteraciones, de no cumplir estrictos criterios de hepatopatía, el tratamiento no se puede suspender (6).

CONCLUSIONES

En el caso presentado el paciente tras 4 años con tratamiento con adalimumab, desarrolla enfermedad tuberculosa, pese a que se sometió a una prueba de Quantiferon, que es una modalidad de IGRA, el cual fue negativo antes del inicio del tratamiento, sugiriendo que pudo tratarse de un falso negativo, por el uso previo de corticoide, entre otras causas, o que el paciente contrajo la enfermedad durante el tratamiento. Desarrolló una enfermedad diseminada con afectación peritoneal, es probable que ninguna de las muestras de líquido ascítico fuese positivas en el caso presentado debido a la baja sensibilidad del cultivo y BAAR a este nivel, el diagnóstico fue histopatológico. La localización pleural y pulmonar son más frecuentes, con clínica más habitual y con test diagnósticos ya establecidos y con mejor poder de detección. La afectación hematológica y en especial la pancitopenia es rara, el cultivo de médula ósea tiene bajo poder de detección, pero en el análisis histopatológico de la misma es típico el hallazgo de granulomas caseificantes. El tratamiento oportuno reduce notablemente la mortalidad y las complicaciones a largo plazo. Es esencial un análisis exhaustivo antes de iniciar la terapia con anti TNF- α para evitar complicaciones asociadas con la reactivación o diseminación de la tuberculosis. Cuando existen síntomas atípicos en pacientes usuarios de estas drogas la Tuberculosis debe estar dentro de las sospechas diagnosticas, al ser una enfermedad que puede afectar todos los órganos, no siempre es posible la demostración de la bacteria en tejidos o líquidos del cuerpo, por lo que debemos apoyarnos de otras pruebas, así como del diagnóstico histopatológico. El tratamiento oportuno es importante y más aún cuando la enfermedad es diseminada ya que disminuye la mortalidad.

REFERENCIAS

- Ramírez-Lapausa M., Menéndez-Saldaña A., Noguera-Asensio A. Tuberculosis extrapulmonar, una revisión. *Rev. esp. sanid. penit.* [Internet]. 2015 [citado 2023 Jun 22]; 17(1): 3-11. Disponible en: http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1575-06202015000100002&lng=es. <https://dx.doi.org/10.4321/S1575-06202015000100002>
- Amado Garzón SB, Moreno-Mercado S, Martínez-Vernaza S, Lasso Apráez JI, Lasserna Estrada AF. Tuberculosis extrapulmonar: un reto clínico vigente. *Univ. Med.* 2020;61(4). <https://doi.org/10.11144/Javeriana.umed61-4.reto>
- Wallis RS, Schluger NW. Pulmonary infectious complications of tumor necrosis factor blockade. *Infect Dis Clin North Am.* 2010;24(3):681-692. doi:10.1016/j.idc.2010.04.010
- Nacci F, Matucci-Cerinic M. Tuberculosis and other infections in the anti-tumour necrosis factor-alpha (anti-TNF- α) era. *Best Pract Res Clin Rheumatol.* 2011;25(3):375-388. doi:10.1016/j.berh.2011.06.001
- Xie X, Li F, Chen JW, Wang J. Risk of tuberculosis infection in anti-TNF- α biological therapy: From bench to bedside. *J Microbiol Immunol Infect* [Internet]. 2014;47(4):268-74. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jmii.2013.03.005>
- Surendra K. Sharma, Alladi Mohan, Animesh Sharma, Military tuberculosis: A new look at an old foe, *Journal of Clinical Tuberculosis and Other Mycobacterial Diseases*, Volume 3, 2016, Pages 13-27, ISSN 2405-5794, <https://doi.org/10.1016/j.jctube.2016.03.003>
- Sartori NS, de Andrade NPB, da Silva Chakr RM. Incidence of tuberculosis in patients receiving anti-TNF therapy for rheumatic diseases: a systematic review. *Clin Rheumatol* [Internet]. 2020;39(5):1439-47. Available from: doi:10.1007/s10067-019-04866-x
- Liping Pan, Hongyan Jia, Fei Liu, Huishan Sun, Mengqiu Gao, Fengjiao Du, Aiyang Xing, Boping Du, Qi Sun, Rongrong Wei, Shuxiang Gu, Zongde Zhang, Risk factors for false-negative T-SPOT.TB assay results in patients with pulmonary and extra-pulmonary TB, *Journal of Infection*, Volume 70, Issue 4, 2015, Pages 367-380, ISSN 0163-4453, <https://doi.org/10.1016/j.jinf.2014.12.018>.
- Vaid U, Kane GC. Tuberculous peritonitis. *Tuberc Nontuberculous Mycobact Infect* [Internet]. 2017;(6):433-8. Available from: <http://dx.doi.org/10.1128/microbiolspec.TNMI7-0006-2016>
- Flores-Ibarra AA, Dolores Ochoa-Vázquez M, Alejandra G, Tec S. Artículos de revisión Estrategias diagnósticas aplicadas en la Clínica de Tuberculosis del Hospital General Centro Médico Nacional la Raza Diagnostic strategies in the Clínica de Tuberculosis of the Hospital General of the Centro Médico Nacional La Raza. *Rev Med Inst Mex Seguro Soc* [Internet]. 2016;54(1):122-9. Available from: http://revistamedica.imss.gob.mx/editorial/index.php/revista_medica/article/view-File/249/609
- Ahamed Z R, Shah J, Agarwala R, Kumar-M P, Mandavdhare HS, Gupta P, et al. Controversies in classification of peritoneal tuberculosis and a proposal for clinico-radiological classification. *Expert Rev Anti Infect Ther* [Internet]. 2019;17(8):547-55. Available from: <https://doi.org/10.1080/14787210.2019.1642746>
- Koff A, Azar MM. Diagnosing peritoneal tuberculosis. *BMJ Case Rep* [Internet]. 2020;13(2). Available from: <https://doi.org/10.1136/bcr-2019-233131>
- Krishnamurthy G, Rajendran J, Sharma V, Kumar H, Singh H. Incidental peritoneal tuberculosis: surgeon's dilemma in endemic regions. *Ther Adv Infect Dis* [Internet]. 2018;5(5):97-102. Available from: <https://journals.sagepub.com/doi/pdf/10.1177/2049936118783687>
- Van Slambrouck J, Vlasselaers J, Devos B. A case report of peritoneal tuberculosis diagnosed by laparoscopy in a low

- prevalence setting. *Acta Chir Belg* [Internet]. 2021;121(4):269–73. Available from: <https://doi.org/10.1080/00015458.2019.1693152>)
15. Tahir M, Nida A, Qamar S. Hiding in the bone: a case of miliary tuberculosis with bone marrow involvement. *AME Case Reports*. 2018;2:36–36. Available from: doi:10.21037/acr.2018.06.05
 16. Tanaka PY, Hadad DJ, Barletti SC, de Souza SA, Calore EE. Bone marrow biopsy in the diagnoses of infectious and non-infectious causes in patients with advanced HIV infection. *J Infect*. 2007;54(4):362–6.
 17. Rama Krishna M, Gottam US, Mahendra N. Disseminated tuberculosis with severe immune thrombocytopenia. *Respir Med Case Reports* [Internet]. 2019;27(January 2019):100812. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.rmcr.2019.02.013>
 18. Lombard, E. H., & Mansvelt, E. P. G. (1993). Haematological changes associated with miliary tuberculosis of the bone marrow. *Tubercle and Lung Disease*, 74(2), 131–135. doi:10.1016/0962-8479(93)90041-u
 19. (Weber SF, Bélard S, Rai S, Reddy R, Belurkar S, Saravu K. Immune thrombocytopenia secondary to tuberculosis: A case and review of literature. *Int J Tuberc Lung Dis*. 2017;21(4):466–70.