



ARTÍCULO ORIGINAL

Tuberculosis de cabeza y cuello: estudio retrospectivo de 6 años



Carlos Miguel Chiesa Estomba*, Frank Alberto Betances Reinoso, Teresa Rivera Schmitz, Carla Cristina Ossa Echeverri, María Jesús González Cortés y Carmelo Santidrian Hidalgo

Servicio de ORL, Complejo Hospitalario Universitario de Vigo, Vigo, España

Recibido el 21 de julio de 2014; aceptado el 2 de noviembre de 2014

Disponible en Internet el 25 de enero de 2015

PALABRAS CLAVE

Tuberculosis;
Cabeza;
Cuello;
Oído;
Nariz;
Garganta

Resumen

Introducción: En el 80% de los casos de infección por *Mycobacterium tuberculosis* existe afectación pulmonar, sin embargo hasta en un 20% de casos puede haber compromiso extrapulmonar. En el área otorrinolaringológica la localización más frecuente es la linfadenitis cervical, que afecta aproximadamente al 95% de los casos.

Materiales y métodos: Estudio retrospectivo en pacientes que acudieron a consulta de ORL en un hospital terciario por sintomatología en cabeza y cuello y que fueron diagnosticados de tuberculosis, entre diciembre del año 2007 y diciembre del año 2013.

Resultados: Un total de 73 pacientes fueron incluidos, 41 (56,2%) hombres y 32 (43,8%) mujeres (ratio H/M=1,28), con una edad promedio de 39,4 años ($\pm 26,5$ años; mín: 1/máx 88). Un total de 53 (72,6%) casos correspondieron a linfadenopatía cervical, 11 (15%) a tuberculosis laríngea, 3 (4,1%) a tuberculosis hipofaríngea, y los restantes 6 en otras localizaciones. Del total, 14 (19,2%) pacientes eran VIH positivo y 10 (13,7%) tenían antecedentes de contacto con familiares que habían sufrido tuberculosis pulmonar. En 51 (69,8%) de los casos se realizó una PCR como medida de confirmación, siendo positiva en 47 de estos (92,1%).

Conclusión: La similitud de la tuberculosis con enfermedades de mal pronóstico y la dificultad que entraña su diagnóstico hacen necesario tener en cuenta la tuberculosis a la hora de explorar a pacientes con lesiones granulomatosas o ulcerativas del área ORL. Al analizar nuestros resultados, la incidencia de tuberculosis según su localización en el área ORL es similar a la reportada en la literatura. Es importante hacer mención especial del uso de la PCR en nuestro estudio y las ventajas que su aplicación significa para el diagnóstico.

© 2014 Elsevier España, S.L.U. y Sociedad Española de Otorrinolaringología y Patología Cérvico-Facial. Todos los derechos reservados.

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: chiesaestomba86@gmail.com (C.M. Chiesa Estomba).

KEYWORDS

Tuberculosis;
Head;
Neck;
Ear;
Nose;
Throat

Head and neck tuberculosis: 6-year retrospective study**Abstract**

Introduction: Pulmonary involvement exists in 80% of cases of infection with *Mycobacterium tuberculosis*; however, in up to 20% of cases there may be extra-pulmonary involvement. In the ENT area, the most common site is cervical lymphadenitis, affecting approximately 95% of cases.

Materials and methods: This was a retrospective study of patients attending an ENT department in a tertiary hospital for head and neck symptoms that were diagnosed with tuberculosis (TB), between December 2007 and December 2013.

Results: The study included 73 patients, 41 (56.2%) males and 32 (43.8%) females (M/F ratio = 1.28), with a mean age of 39.4 years (± 26.5 years; Min 1, Max 88). There were 53 (72.6%) cases of cervical lymphadenopathy, 11 (15%) of laryngeal tuberculosis 3 (4.1%) of hypopharyngeal tuberculosis, and six cases in other locations. Of the total, 14 (19.2%) patients were HIV positive and 10 (13.7%) had a history of contact with relatives who had suffered pulmonary tuberculosis. PCR was performed in 51 (69.8%) cases to confirm being positive, of which 47 (92.1%) cases were.

Conclusion: The similarity of tuberculosis to diseases of poor prognosis and the difficulty of its diagnosis make considering tuberculosis necessary when exploring patients with ulcerative or granulomatous ENT lesions. Analysing our results, the incidence of TB according to its ENT area location is similar to that reported in the literature. It is important to make special mention of the use of PCR in our study and the benefits that its implementation means for diagnosis.

© 2014 Elsevier España, S.L.U. y Sociedad Española de Otorrinolaringología y Patología Cérvico-Facial. All rights reserved.

Introducción

La tuberculosis (Tb) es una de las infecciones más antiguas conocidas por la humanidad. Aún hoy en día continúa siendo una de las principales causas de muerte por infección en adultos¹. La OMS estimó en el año 2011 una incidencia de 8,3-9 millones de casos a nivel mundial² y se cree que uno de cada 3 individuos en el mundo está infectado con *Mycobacterium tuberculosis*^{1,3} (*M. tuberculosis*) o corre el riesgo de desarrollar la enfermedad³.

En el 80% de los casos de infección por *M. tuberculosis* existe afectación pulmonar, sin embargo hasta en un 20% de casos puede haber compromiso extrapulmonar⁴. Específicamente en el área otorrinolaringológica la localización más frecuente es la linfadenitis cervical, que afecta aproximadamente al 95% de los casos. El resto de localizaciones como laringe, oído, fosas nasales, faringe, amígdalas, mastoides, glándulas salivales o cavum constituyen cada una de ellas menos del 1% de todos los casos de Tb⁵.

En los últimos años el aumento de los casos del virus de inmunodeficiencia humana (VIH) ha sido acompañado por el aumento de manifestaciones extrapulmonares a nivel de cabeza y cuello de la Tb. Es así como hasta un 25% de los casos de VIH positivo en esta área ocurren sin afectación a nivel pulmonar o síndrome constitucional². Yang et al. reportaron en sus estudios un porcentaje cercano al 50% de casos que presentaban coinfección con VIH + Tb extrapulmonar, y este porcentaje podía ascender hasta un 80% en aquellos pacientes con inmunosupresión severa⁶. Otros factores a tomar en cuenta son las grandes migraciones, la aparición de cepas resistentes, el aumento de la pobreza y el mayor

número de pacientes inmunosuprimidos por otras enfermedades o tratamientos, los cuales también han acompañado el mencionado aumento de la incidencia en los países desarrollados.

Es por esta razón por lo que el objetivo de este estudio es describir aquellos casos de Tb de cabeza y cuello referidos al Servicio de Otorrinolaringología de un hospital terciario de la comunidad de Galicia durante un periodo de 6 años y así poder comparar nuestros resultados con los publicados en la literatura internacional.

Materiales y métodos

Se realizó un análisis retrospectivo de los pacientes que acudieron a la consulta de ORL de un hospital de 3.º nivel en la comunidad autónoma de Galicia, por sintomatología en cabeza y cuello y que fueron diagnosticados de Tb, incluyendo pacientes vistos desde diciembre del año 2007 hasta diciembre del año 2013. La identificación de los casos se logró gracias a la búsqueda informática en los registros de nuestro servicio utilizando los códigos del *International Classification of Diseases* (ICD)-9 y ICD-10. Este estudio contó con la aprobación del Comité de Ética de nuestro centro.

Los datos demográficos (edad, nacionalidad, sexo), la información clínica, signos y síntomas en el momento de la consulta, la forma de presentación de la enfermedad, información de las pruebas diagnósticas, etc., se obtuvieron mediante la revisión de historias clínicas.

El análisis estadístico se llevó a cabo con el programa *SPSS para Windows*, versión 20.0 (SPSS, Inc. Illinois, EE. UU.).

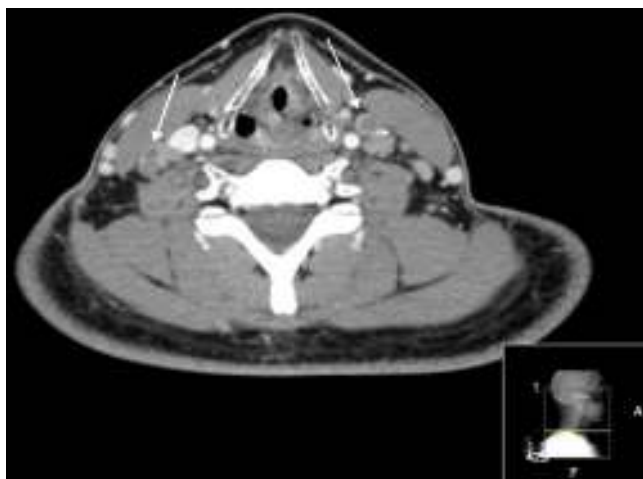


Figura 1 Adenopatías laterocervicales (flechas blancas) en paciente que consulta por masas palpables en región cervical, bilaterales.

Las variables cuantitativas dentro del estudio se expresan como media \pm desviación típica, y los resultados se expresan como total más porcentaje.

Resultados

Un total de 73 pacientes fueron incluidos, 41 (56,2%) hombres y 32 (43,8%) mujeres (ratio H/M=1,28), con una edad promedio de 39,4 años ($\pm 26,5$ años; mín: 1/máx 88). En cuanto a su localización anatómica, 53 (72,6%) correspondieron a linfadenopatía cervical (figs. 1 y 2), 11 (15%) a Tb laríngea (10 casos a nivel de cuerdas vocales y un caso que afectaba a la epiglotis exclusivamente), 3 (4,1%) a Tb hipofaríngea y uno (1,4%) respectivamente a cada una de

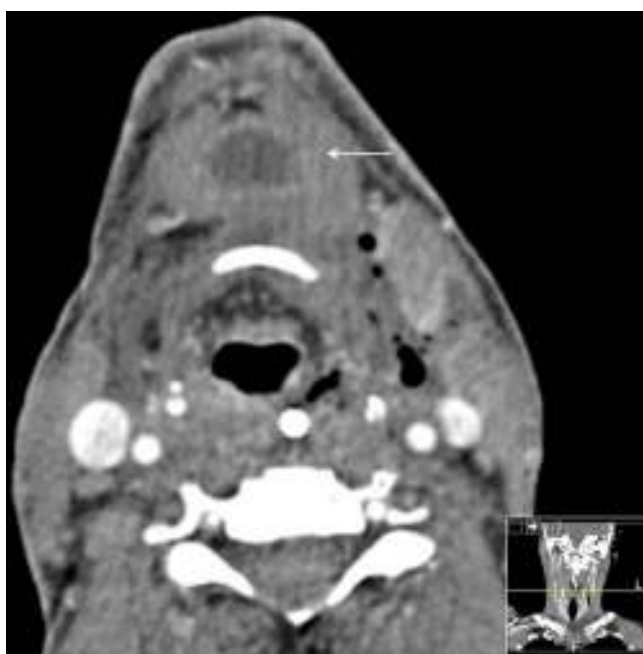


Figura 2 Adenopatía pretiroidea (flecha blanca) en paciente con masa palpable a nivel cervical anterior.

Tabla 1 Localización topográfica

Localización	Casos	Porcentaje (%)
Tb cervical	53	72,6
Laringe	11	15
Hipofaringe	3	4,1
Oído	1	1,4
Lengua	1	1,4
Glándula submaxilar	1	1,4
Glándula parótida	1	1,4
Nasal	1	1,4
Orofaringe	1	1,4
Total	73	100

las siguientes ubicaciones, oído, lengua, glándula submaxilar, parótida, orofaringe y nariz (tabla 1). Otros 14 (19,2%) pacientes eran VIH positivo, 10 (13,7%) pacientes presentaban antecedentes de contacto con familiares que habían sufrido Tb pulmonar y 2 (2,73%) eran extranjeros provenientes de países en vías de desarrollo (tabla 1).

En cuanto al Mantoux, 47 (64,4%) pacientes presentaron resultado positivo con una media de 14,8 cm de diámetro; en el resto de pacientes el resultado fue negativo. Un total de 42 pacientes (57,5%) presentaron un cultivo Lowestëin positivo, en 46 (63%) de los casos se obtuvo un BAAR positivo mediante técnica de Ziehl-Nielsen. En 53 (69,8%) de los casos se realizó una reacción en cadena de la polimerasa (PCR) para *M. tuberculosis*. En un principio se utilizó como medida de confirmación cuando el resultado era negativo (alta sospecha clínica) o cuando existían dudas diagnósticas con los medios clásicos, y posteriormente de forma rutinaria al momento de realizar el diagnóstico, siendo positiva en 47 de estos (92,15%) (tabla 2). Un total de 9 (12,3%) pacientes presentaron algún tipo de complicación, siendo la más frecuente la Tb miliar, presente en 5 casos (5,8%) (tabla 3). Un (1,4%) paciente falleció a causa de las complicaciones de la Tb miliar.

Con relación a la sintomatología, 57 (78,1%) presentaron fiebre vespertina, 35 (47,9%) presentaron astenia, 22 (30,1%) presentaron pérdida de peso, 12 de ellos (16,4%) consultaron por disfagia (3 casos con afectación hipofaríngea, un caso con afectación orofaríngea, 6 casos con Tb laríngea, uno en epiglotis, uno en base de lengua), 11 (15,1%) consultaron por disfonía (10 casos con Tb laríngea, un caso con Tb en epiglotis), 7 (9,6%) presentaron odinofagia (3 casos con afectación hipofaríngea, un caso con afectación orofaríngea, uno de laringe, uno de epiglotis, un caso con afectación de lengua).

Los hallazgos clínicos fueron distintos según el área afectada. La totalidad de pacientes con adenitis tuberculosa cervical (53=72,6% del total) acudió por masas palpables. De los 11 casos de Tb laríngea, 9 (12,3%) presentaron una lesión de aspecto vegetante, rugosa y edematosa y 2 (2,8%) presentaron una lesión de aspecto vegetante y ulcerada que afectaba a ambas cuerdas vocales. En el caso de Tb lingual se apreciaba una lesión vegetante, con punteado blanquecino que abombaba sobre el borde lingual. En el paciente tratado por Tb nasal, se objetivó una lesión de aspecto polipoide, eritematosa, que ocupaba la totalidad de la fosa nasal y abombaba el septum hacia la fosa contralateral. En cuanto

Tabla 2 Resultados de la PCR con relación a la localización de la Tb de cabeza y cuello

Localización	Positivo	Negativo	No realizado	Total PCR realizado	% PCR (+) realizados
Linfadenitis Tb	35	2	16	37	94,59
Laringe	7	1	3	8	87,5
Hipofaringe	2	0	1	2	100
Lengua	1	0	0	1	100
Glándula parótida	1	0	0	1	100
Orofaringe	0	0	1	0	0
Nariz	1	0	0	1	100
Glándula submaxilar	0	0	1	0	0
Oído	0	1	0	1	0
Total	47	4	22	51	92,15

Tabla 3 Complicaciones de la Tb

Complicación	Casos	%
Tb miliar	5	6,8
Fístula esófago-mediastínica	1	1,4
Mastoiditis	1	1,4
Escrófula	1	1,4
Mal de Pott	1	1,4
Total	9	12,3

al caso de Tb ótica, se observó una perforación subtotal de la membrana timpánica con lesiones de aspecto polipoide en oído medio.

La punción aspiración con aguja fina (PAAF) se llevó a cabo en un total de 44 casos (60,4%). En 29 de estos (65% de las PAAF realizadas) fue sugestiva de Tb, en 14 (19,2%) la muestra fue insuficiente y en uno (1,4%) el resultado anatómopatológico fue de linfoma, que se descartó una vez realizada la biopsia de la adenopatía mediante cervicotomía.

Los estudios radiológicos practicados en la mayoría de los pacientes fueron: rayos X de tórax (RxT), ecografía y tomografía computarizada de cabeza y cuello. Otros 25 (34,2%) de los pacientes presentaron una RxT sugestiva de Tb (tabla 4), en 48 (65,8%) la RxT fue anodina o los hallazgos no fueron sugestivos de Tb. La ecografía fue utilizada en 37 (69,8%) de

Tabla 4 Localización en relación con radiografía de tórax sugestiva o no de tuberculosis pulmonar

Localización	Rx de tórax sugestiva	Rx de tórax no sugestiva	%
Tb cervical	10	43	18,8
Laringe	10	1	90,9
Oído	0	1	0
Hipofaringe	3	0	100
Lengua	0	1	0
Submaxilar	1	0	100
Parótida	0	1	0
Orofaringe	1	0	100
Nasal	0	1	0
Total	25	48	34,2

los casos de Tb cervical y en 13 (35,1%) de los pacientes los hallazgos fueron sugestivos de Tb ganglionar. Por último la tomografía fue utilizada en 58 (79,4%) de los casos, siendo solo sugestiva en 27 (37%) de estos.

Todos los pacientes fueron tratados de forma definitiva con quimioterapia antituberculosa, aunque fue necesaria la realización de biopsia para estudio histológico en 16 (21,9%) de ellos. Los fármacos utilizados fueron la isoniazida, rifampicina, pirazinamida y etambutol. Solo 4 (5,5%) de los pacientes presentaron alteraciones en los marcadores de función hepática durante el tratamiento farmacológico.

Discusión

Con relación al sexo, diversos estudios refieren una predilección de la enfermedad por el sexo masculino con un ratio de 1,8:1^{7,8}, en nuestro estudio esta relación es ligeramente menor 1,28:1, siendo la población masculina levemente más afectada.

En cuanto al diagnóstico, será elemental una correcta anamnesis acompañada de una detallada exploración física y una RxT de tórax para descartar afectación pulmonar⁹. En esa línea contamos con un arsenal de pruebas que nos podrán ayudar a realizar el diagnóstico, como lo es la PAAF, la cual diversos estudios avalan, atribuyéndole una sensibilidad de hasta un 80%^{10,11}. Sin embargo otros autores reportan sensibilidades menores, Memish et al. reportaron una sensibilidad del 46% y Mcallister et al. una del 53%^{12,13}, nuestros resultados reflejan una sensibilidad intermedia entre ambas pruebas, ya que en el 65% de los casos en los que se realizó una PAAF fue posible realizar el diagnóstico de Tb. Es importante destacar que Mcallister et al., en su estudio, no lograron evidenciar una mayor rentabilidad diagnóstica al utilizar ultrasonido a la hora de localizar una adenopatía sospechosa. En dicho estudio el 50% de las adenopatías localizadas con ecografía fueron positivas, mientras que el 54% de las adenopatías localizadas sin ecografía fueron positivas, resultado sin embargo poco fiable, ya que en solo 26 pacientes se localizaron adenopatías mediante ecografía¹⁴.

Respecto a las pruebas de imagen, en los casos de afectación tuberculosa a nivel de cabeza y cuello y según su localización, resultarán útiles la ecografía, la tomografía computarizada o la resonancia magnética, siendo el hallazgo más frecuente la hipodensidad central con realce periférico al utilizar contraste¹⁵.

A su vez, la utilización de tinciones en el estudio de las muestras histológicas se puede llevar a cabo mediante técnicas específicas, útiles sobre todo cuando sospechamos que en la pieza existen granulomas, ya que será posible detectar bacilos ácido-alcohol resistentes. Sin embargo, en la actualidad, la PCR es una prueba muy útil en aquellos casos donde quedan dudas. En las muestras de aspirado de adenopatías cervicales los resultados hablan de una sensibilidad del 41-75% y una especificidad cercana al 97,3-100%^{16,17}. En nuestro estudio, en el 92,15% del total de pacientes, y hasta en un 94,59% de los aspirados de adenopatías, fue posible confirmar al diagnóstico de Tb extrapulmonar gracias al uso de la PCR. Sin embargo el 7,85% restante presentó un resultado negativo (2 casos de aspirados de adenopatía, una biopsia de laringe y una de oído), siendo considerados falsos negativos debido a lo sugestivo del cuadro clínico, positividad del resto de pruebas y respuesta total al tratamiento. Aparte, debemos tener en cuenta que la especificidad de la PCR en muestras de tejido procedentes de laringe y oído no está totalmente clara y que durante la preparación de las muestras para estudio existen posibles errores que se pueden presentar, afectando así el resultado final.

Es importante hacer mención a nuevos test que han sido introducidos más recientemente para mejorar el diagnóstico de la infección tuberculosa, los cuales tienen como finalidad detectar la producción *in vitro* de IFN- γ frente a *M. tuberculosis*. Estos test son conocidos como interferon-gamma release assays (IGRA) y comercializados bajo el nombre de QuantiFERON-TB-Golde Test in Tube® (Cellestis Ltd; Carnegie, VIC, Australia), el cual mide mediante un test de ELISA la producción antígeno específica de IFN- γ por las células T circulantes en sangre completa, y de T-SPOT.TB® (Oxford Immunotec, Oxford, Reino Unido), el cual, mediante la técnica Elispot, mide las células T productoras de IFN- γ . Consiguen aportar una mayor especificidad al momento del diagnóstico¹⁸.

Respecto a las manifestaciones clínicas de la Tb de cabeza y cuello, la linfadenitis tuberculosa corresponde a la principal reportada en la literatura, que representa aproximadamente al 95% de los casos, y está presente en más del 25% de pacientes afectados por Tb⁹. En nuestro estudio los resultados obtenidos son similares, aunque menores, un 72,6% de los pacientes presentó afectación ganglionar. Dicho resultado puede obedecer al hecho de que no todos aquellos pacientes tuberculosos que acuden a nuestro centro son derivados para valoración ORL especializada. Y que al ser un estudio retrospectivo, solo aquellos pacientes que han sido derivados a nuestra consulta por adenopatías sospechosas, y que posteriormente fueron diagnosticados de linfadenitis tuberculosa, han sido incluidos.

Según nuestros resultados y coincidiendo con la literatura actual, la afectación laríngea es la localización más frecuente después de la linfadenitis cervical. De hecho, hasta principios de los años 1900 era la enfermedad más prevalente de la laringe¹⁹. Según estudios de autopsia llevados a cabo en pacientes con Tb pulmonar, hasta un 48% de los cadáveres presentaba afectación a nivel laríngeo. Actualmente y tras la introducción de la quimioterapia anti-tuberculosa, la incidencia de esta localización ha disminuido drásticamente, siendo la incidencia global reportada cercana al 0,8-1%¹⁸. Sin embargo, a pesar de ser infrecuente,

la importancia de la afectación laríngea radica en el diagnóstico diferencial con enfermedades malignas a este nivel, lo que hace necesario estudiar la lesión mediante biopsias para evitar las complicaciones de un diagnóstico tardío²⁰.

En tercer lugar, respecto a la frecuencia de localizaciones y también de acuerdo con los datos disponibles en la literatura, encontramos la afectación a nivel faríngeo. En nuestra serie de casos fue más común la afectación a nivel hipofaríngeo con 3 (4,1%) casos, seguida de la localización orofaríngea con un solo caso (1,4%). Cuando hay afectación faríngea, la literatura dice que suele asociarse con frecuencia a afectación pulmonar, lo cual en nuestro estudio se cumple en el 100% de los casos. En cuanto al tipo de lesiones encontradas, en 3 de los casos fueron lesiones de tipo ulceroso y dolorosas y en uno de los casos fue una lesión de tipo eritematosa, ulcerada. En cuanto a la sintomatología, estos pacientes suelen consultar por disfagia y, con menor frecuencia, por odiofagia^{21,22}.

Las restantes localizaciones afectadas en nuestra serie corresponden a la cavidad oral, la cual podrá presentarse como Tb primaria, o ser producto de la diseminación extratorácica de un foco primario pulmonar, a través de esputos contaminados o por diseminación hematológica^{23,24}. La lengua suele corresponder a la estructura más frecuentemente afectada²⁵ a este nivel y, más concretamente, será su cara lateral la que presentará con mayor probabilidad alguna lesión²⁶.

La Tb del oído suele ser también una forma excepcional, representando menos del 1% de las enfermedades crónicas del oído²⁷. Puede manifestarse como una otorrea crónica, no dolorosa, de meses de evolución y acompañarse de formaciones polipoideas²⁷ o complicarse con una parálisis facial²⁸. También se ha descrito la localización cutánea, la cual suele manifestarse como una placa cutánea, de superficie irregular y friable²⁹.

La afectación a nivel de las glándulas salivales es infrecuente. En cuanto al método de diseminación, parece estar asociado a la presencia de lesiones dentarias o a nivel de la cavidad oral y la contaminación suele ser por contigüidad o por migración vía hemático-linfática del germen, manifestándose generalmente en un periodo de inmunosupresión³⁰. La forma de presentación en caso de ser una Tb primaria a este nivel suele ser en forma de sialoadenitis supurativa o simulando una lesión tumoral crónica. Las formas secundarias suelen ser aquellas asociadas a una Tb sistémica, más frecuentemente pulmonar³¹.

A nivel nasal también son pocos los casos descritos, y suelen manifestarse como obstrucción nasal, acompañada de rinorrea crónica. Las lesiones a este nivel suelen ser de tipo granulomatoso o ulcerativo³². Durante la exploración estas lesiones pueden confundirse con lesiones neoplásicas y, en estadios más avanzados, con la granulomatosis de Wegener, por lo que es importante realizar un diagnóstico precoz²⁷. En los senos parasanales también es posible la infección tuberculosa, que puede dar lugar a erosión ósea. En caso de progresión local es posible que estos casos se compliquen con episodios de meningitis, invasión hipofisaria o invasión de la piel^{27,33-35}.

En la actualidad el tratamiento farmacológico recomendado en los casos de Tb extrapulmonar es el esquema que se basa en la combinación de 4 fármacos: isoniácida,

rifampicina, pirazinamida y etambutol durante 2 meses y luego durante otros 4 meses isoniazida y rifampicina³⁶.

Conclusión

A pesar de ser un cuadro clínico infrecuente, la similitud con enfermedades de mal pronóstico y la dificultad que entraña su diagnóstico hacen necesario tener en cuenta la Tb a la hora de explorar a pacientes con lesiones granulomatosas o ulcerativas del área ORL. En cuanto a nuestros resultados, la incidencia de Tb según su localización en el área ORL es similar a la reportada en la literatura. Es importante hacer mención especial al uso de la PCR en nuestro estudio y las ventajas que su aplicación significa para el diagnóstico.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

Bibliografía

- Raviglione MC, Snider DE Jr, Kochi A. Global epidemiology of tuberculosis. Morbidity and mortality of a worldwide epidemic. *JAMA*. 1995;273:220–6.
- WHO. Global tuberculosis report: 2012. Geneva, Switzerland: World Health Organization; 2012.
- Dye C, Scheele S, Dolin P, Pathania V, Raviglione MC. Consensus statement. Global burden of tuberculosis: Estimated incidence, prevalence, and mortality by country. WHO Global Surveillance and Monitoring Project. *JAMA*. 1999;282:677–86.
- Yang Z, Kong Y, Wilson F, Foxman B, Fowler AH, Marrs C, et al. Identification of risk factors for extrapulmonary tuberculosis. *Clin Infect Dis*. 2004;38:199–205.
- Nalini B, Vinayak S. Tuberculosis in ear, nose, and throat practice: Its presentation and diagnosis. *Am J Otolaryngol*. 2006;27:39–45.
- Yang Z, Kong Y, Wilson F, Foxman B, Fowler AH, Marrs CF, et al. Identification of risk factors for extrapulmonary tuberculosis. *Clin Infect Dis*. 2004;38:199–205. Epub 2003 Dec 19.
- Al-Sherhani AM. Mycobacterial infections of the head and neck: Presentation and diagnosis. *Laryngoscope*. 2001;111:2012–6.
- Ammari FF, Bani Hani AH, Ghariebeh KI. Tuberculosis of the lymph glands in the neck: A limited role for surgery. *Otolaryngol Head Neck Surg*. 2003;128:576–80.
- Raviglione MC, O'Brien RJ. Tuberculosis. In: Fauci AS, Braunwald E, Kasper DL, Hauser SL, Longo DL, Jameson L, et al., editores. *Harrison's Principles of Internal Medicine*. 18th ed. New York: McGraw-Hill; 2012. p. 1340–59.
- Ramadan HH, Tarazi AE, Baroudy FM. Laryngeal tuberculosis: Presentation of 16 cases and review of the literature. *J Otolaryngol*. 1993;22:39–41.
- Dandapat MC, Mishra BM, Dash SP, Kar PK. Peripheral lymph-node tuberculosis: A review of 80 cases. *Br J Surg*. 1990;77:911–2.
- Weiler Z, Nelly P, Baruchin AM, Oren S. Diagnosis and treatment of cervical tuberculous lymphadenitis. *J Oral Maxillofac Surg*. 2000;58:477–81.
- Memish ZA, Mah MW, Mahmood SA, Bannatyne RM, Khan MY. Clinico-diagnostic experience with tuberculous lymphadenitis in Saudi Arabia. *Clin Microbiol Infect*. 2000;6:137–41.
- Mcallister KA, Macgregor FB. Diagnosis of tuberculosis in the head and neck. *J Laryngol Otol*. 2011;125:603–7.
- Engin G, Acunaş B, Acunaş G, Tunaci M. Imaging of extrapulmonary tuberculosis. *Radiographics*. 2000;20:471–88.
- Baek CH, Kim SI, Ko YH, Chu KC. Polymerase chain reaction detection of *Mycobacterium tuberculosis* from fine-needle aspirate for the diagnosis of cervical tuberculous lymphadenitis. *Laryngoscope*. 2000;110:30–4.
- Chakravorty S, Sen MK, Tyagi JS. Diagnosis of extrapulmonary tuberculosis by smear, culture, and PCR using universal sample processing technology. *J Clin Microbiol*. 2005;43:4357–62.
- Garcia-Gasalla M, Fernández-Baca V, Mir-Viladrich I, Cifuentes-Luna C, Campins-Roselló A, Payeras-Cifre A, et al. Quantiferon-TB gold in-tube test in the diagnosis of pulmonary and extra-pulmonary tuberculosis. *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2010;28:685–9.
- Auerbach O. Laryngeal tuberculosis. *Arch Otolaryngol*. 1946;44:191–201.
- Lim JY, Kim KM, Choi EC, Kim YH, Kim HS, Choi HS. Current clinical propensity of laryngeal tuberculosis: Review of 60 cases. *Eur Arch Otorhinolaryngol*. 2006;263:838–42.
- Gehanno P, Veber F, Guedon C, Pichelin F, Lachman J, Martin M. Five cases of pharyngeal tuberculosis seen over a period of one year. *Ann Otolaryngol Chir Cervicofac*. 1980;97(10-11):923–8.
- Thomas MD, Tierney PA, Samuel D, Patel KS. Tuberculosis: An unusual cause of dysphagia. *Otolaryngol Head Neck Surg*. 1995;113:644–50.
- Eng HL, Lu SY, Yang CH, Chen WJ. Oral tuberculosis. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*. 1996;81:415–20.
- Fujibayashi T, Takahashi Y, Yoneda T, Tagami Y, Kusama M. Tuberculosis of the tongue. A case report with immunologic study. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol*. 1979;47:427–35.
- Soni NK, Chatterji P, Nahata SK. Tuberculosis of the tongue. *Ind J Tub*. 1980;28:22–5.
- Bhandarker PD, Kasbekar VG, Shah RP, Hakim PP. Primary tuberculous ulcer of the tongue; a case report. *Trop Doc*. 1993;23:41–2.
- Peralta Fernández G. Tuberculosis infections of the head and neck. *Acta Otorrinolaringol Esp*. 2009;60:59–66.
- Vaamonde P, Castro C, García-Soto N, Labella T, Lozano A. Tuberculous otitis media: a significant diagnostic challenge. *Otolaryngol Head Neck Surg*. 2004;130:759–66.
- Bravo FG, Gotuzzo E. Cutaneous tuberculosis. *Clin Dermatol*. 2007;25:173–80.
- Stanley R, Fernandez JA, Peppard SB. Cervical mycobacterial infections presenting as major salivary gland disease. *Laryngoscope*. 1983;93:1271–5.
- Kim YH, Jeong WJ, Jung KY, Sung MW, Kim KH, Kim CS. Diagnosis of major salivary gland tuberculosis: Experience of eight cases and review of the literature. *Acta Otolaryngol*. 2005;125:1318–22.
- Butt AA. Nasal tuberculosis in the 20th century. *Am J Med Sci*. 1997;313:332–5.
- Beltran S, Douadi Y, Lescure FX, Hanau M, Laurans G, Ducroix JP. A case of tuberculous sinusitis without concomitant pulmonary disease. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*. 2003;22:49–50.
- Mohasseb G, Nasr B, Lahoud S, Halaby G. Hypophyseal tuberculosis. A case report. *Neurochirurgie*. 1983;29:167–70.
- Shah GV, Desai SB, Malde HM, Naik G. Tuberculosis of sphenoidal sinus: CT findings. *AJR Am J Roentgenol*. 1993;161:681–2.
- Centers for Disease Control and Prevention. Treatment of tuberculosis, American Thoracic Society, CDC and Infectious Diseases Society of America. *MMWR*. 2003;52 (No. RR-11).