

## e26 Linfadenopatía tuberculosa. Diagnóstico y tratamiento. Informe de un caso

### *Tuberculosis lymphadenopathy. Diagnosis and treatment. Case report*

Dr. Israel Didier Cruz Anleu<sup>a</sup>, Dr. José Roberto Velázquez Serratos<sup>b</sup> y Dr. Alejandro Alejandro García<sup>c</sup>

#### RESUMEN

La tuberculosis es una causa importante de morbimortalidad en los niños; sobre todo, en los países en vías de desarrollo, en donde se produce el 95% de los casos. La tuberculosis infantil está íntimamente ligada a la del adulto, puesto que su diagnóstico es un indicador de una mala vigilancia, un tratamiento deficiente y un magro esfuerzo por erradicarla. La más común de las formas extrapulmonares es la linfadenopatía tuberculosa o tuberculosis ganglionar.

Presentamos el caso de un lactante con diagnóstico de linfadenitis tuberculosa diseminada, realizado mediante biopsia quirúrgica de ganglio axilar. Medicado con fármacos antituberculosos de primera línea, se logró la curación completa del paciente.

**Palabras clave:** adenopatías, tuberculosis infantil, tuberculosis extrapulmonar, linfadenopatía tuberculosa.

#### SUMMARY

Tuberculosis is a common cause of morbimortality among children, especially in developing countries, where 95% of cases occur. Child tuberculosis is closely related to tuberculosis in the adult, since the diagnosis is an indicator of poor surveillance, treatment, and effort to eradicate it. Tuberculous lymphadenitis (tuberculosis of the lymph node) is the most common form of extrapulmonary tuberculosis.

We describe the case of an infant diagnosed with disseminated tuberculous lymphadenitis, by axillary lymph node excisional biopsy. Medical treatment firstline antituberculosis drugs with allowed complete healing of the patient.

**Key words:** lymphadenopathy, child tuberculosis, extra-pulmonary tuberculosis, tuberculous lymphadenitis.

#### INTRODUCCIÓN

La tuberculosis es una infección causada por *Mycobacterium tuberculosis*, identificado en 1882 por Robert Koch.<sup>1</sup> En México, la tuberculosis infantil representa el 5,3% del total de casos comu-

nicados; las formas clínicas más frecuentes son: pulmonar, ganglionar, renal y meníngea.<sup>2,3</sup> La tasa global es de 2,9 por 100 000 habitantes, sin diferencias entre ambos sexos.<sup>2</sup> Aproximadamente, el 84% de los pacientes en tratamiento se cura, 2,5% muere y 13,5% se registran en los conceptos de retratamiento primario o traslado a otra unidad de atención.<sup>1,2,4</sup>

Los niños menores de 5 años tienden a desarrollar las formas más graves de tuberculosis, las cuales se asocian con altos porcentajes de mortalidad. Las formas extrapulmonares representan el 12% de todos los casos en la infancia.<sup>2</sup>

#### CASO CLÍNICO

Lactante masculino de 11 meses sin antecedentes perinatales de importancia, onfalorrexia a los 7 días, padres no consanguíneos, hermano con diagnóstico de linfadenitis tuberculosa a los 2 años, tratado durante 6 meses sin complicaciones; ambos hermanos tuvieron contacto estrecho con tosedor crónico de muy bajo nivel socioeconómico. Inmunizaciones: BCG y hepatitis B al nacer. Es enviado por presentar 15 días antes de su ingreso fiebre de 38°C, tos en accesos, improductiva, no emetizante, ni disneizante. La exploración física detecta ganglio axilar derecho de 3 cm, con bordes bien definidos, regulares, indoloro, de consistencia dura.

Exámenes de laboratorio: leucocitos 28 400/mm<sup>3</sup>, neutrófilos 57%, monocitos 7,6%, eosinófilos 3,5% y plaquetas 498 000/mm<sup>3</sup>, IgG: 1700 mg/dl, IgA: 125 mg/dl; IgM: 402 mg/dl; IgE: 9,21 UI/dl; C3: 131 mg/dl; C4: 47,6 mg/dl; CD45: 5609 cel/μl, CD3: 4483 cel/μl; CD4: 3847 cel/μl; CD8: 631 cel/μl; subclases de inmunoglobulinas y nitro azul de tetrazolio se informaron como normales; PPD 10 mm; toxoplasmosis IgG 0 UI/ml; IgM 0,03 UI/ml; CMV IgG 4 Ua/ml; IgM 0,16 UI/ml; lavado gástrico, detección del VIH por ampliación de ácidos nucleicos, hemocultivos, cultivos para hongos y lavado broncoalveolar negativos; broncoscopia con anatomía normal.

Radiografía y tomografía de tórax con imágenes de ocupación alveolar difusas (Figuras 1 y 2); cultivo de biopsia *Mycobacterium tuberculosis* resis-

- UNAM. Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias "Dr. Ismael Cosío Villegas".
- Pabellón de Neumología Pediátrica. Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias "Dr. Ismael Cosío Villegas".
- Pabellón de Neumología Pediátrica "Dr. Fernando Katz Avruzky. Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias "Dr. Ismael Cosío Villegas". México, DF.

Correspondencia: Dr. Israel Didier Cruz Anleu  
canleu2@yahoo.com.mx

Conflicto de intereses: Ninguno que declarar.

Recibido: 23-8-10  
Aceptado: 15-12-10

tente a pirazinamida. Histopatología: granuloma que se caracteriza por la presencia de células epitelioideas y gigantes multinucleadas con pequeñas áreas focales de necrosis caseosa y tinción Ziehl-Neelsen (Z-N) positiva. Se inicia tratamiento con isoniazida, rifampicina, pirazinamida y etambutol durante 9 meses.

## DISCUSIÓN

El impacto de la tuberculosis extrapulmonar es mayor en los lactantes y preescolares que tienden a desarrollar enfermedad extrapulmonar grave, especialmente meningitis tuberculosa y miliar.<sup>5</sup> La linfadenopatía periférica es común debido al alto tropismo que *Mycobacterium tuberculosis* muestra por los ganglios linfáticos en los niños pequeños. Los ganglios mediastínicos son los más afectados, seguidos por los del cuello en un 25-35%.<sup>6</sup>

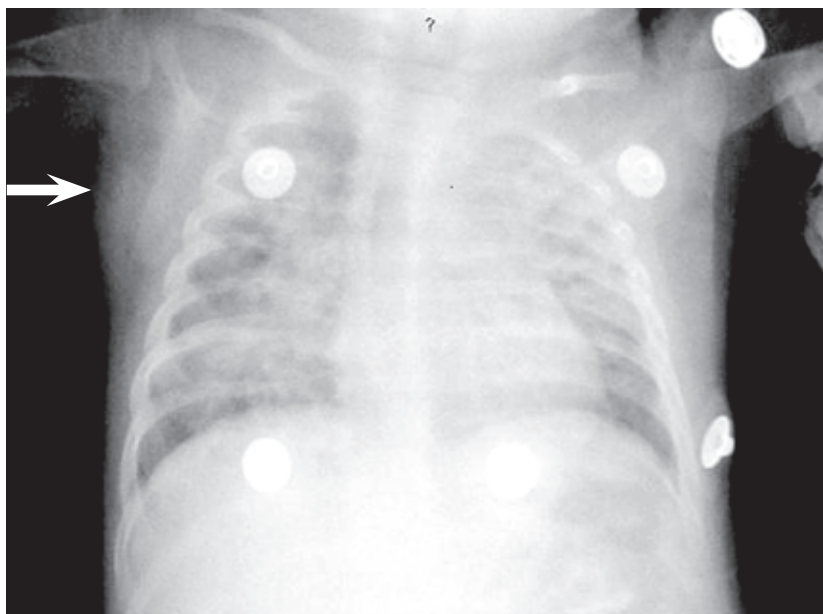
Como observamos, se trata de un lactante con afectación de un ganglio axilar y extenso compromiso pulmonar bilateral; según la bibliografía son varios los factores que influyen en el equilibrio entre la infección latente y la progresión a enfermedad activa; estos incluyen: edad, vacunación, estado nutricional e inmunológico. La alteración en alguno o varios de estos factores hace que los niños presenten mayor riesgo de progresión a enfermedad activa, principalmente en los niños menores de 2 años.<sup>7</sup>

Este paciente se derivó a nuestro instituto con el diagnóstico de neumonía con focos múltiples, sin detectarse la presencia de la adenopatía axilar derecha, lo cual demuestra lo difícil que puede llegar a ser el diagnóstico si no se realizan una historia clínica y una exploración física adecuadas al primer contacto; lo cual, en ocasiones, puede retardar el diagnóstico e incluso motivar un tratamiento inadecuado con complicaciones graves e, incluso, la muerte del niño. Esta dificultad se debe a las diferencias que existen en la fisiopatología y la presentación clínica de la tuberculosis en los niños, lo cual torna más difícil el diagnóstico que en los adultos.<sup>4,7</sup>

Los niños tienen un elevado riesgo para presentar formas extrapulmonares, debido a la inmadurez existente en la inmunidad. La vía más común de diseminación es la hematogena, donde existe una previa multiplicación del bacilo al inicio de la respuesta inmunitaria.<sup>1,3,4,7</sup>

Como se comentó previamente, el diagnóstico precoz es la piedra angular en el control de la tuberculosis. En la infancia se realiza habitualmente en forma presuntiva; dicha presunción surge de una suma de elementos descritos por Kaplan y Jones, modificados por Katz y Toledo.<sup>6,8</sup> Se sospecha linfadenitis tuberculosa cuando existen adenopatías subagudas o crónicas; comúnmente se localizan en la región cervical, pero en algunos casos

FIGURA 1. Rx. tele de tórax: Incremento en la densidad de tejidos blandos de región axilar derecha (flecha). En parénquima pulmonar, imágenes bilaterales en vidrio esmerilado y de llenado alveolar diseminado



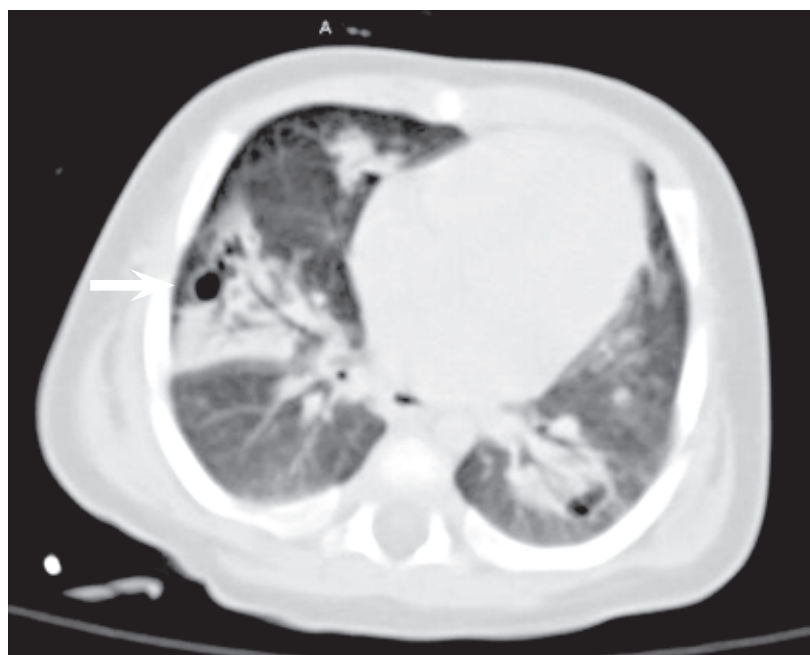
pueden ser intratorácicas e intraabdominales (mesentéricas o paraaórticas) y, ocasionalmente, axilares, inguinales e intramamarias.<sup>9</sup> La escrófula se manifiesta a menudo de forma unilateral, por ganglios cervicales aumentados de tamaño, localizados habitualmente en la región anterior, posterior o zona supraclavicular de una o más cadenas ganglionares. Inicialmente, son de consistencia dura, no fluctuantes, ni dolorosos o eritematosos, pero pueden supurar, drenar y necrosarse.<sup>7,10</sup> La sintomatología puede ser inespecífica según los ganglios linfáticos involucrados; pueden haber desde disfagia e ictericia hasta trombosis venosa portal y obstrucción intestinal, debido a compresión por adenomegalias intratorácicas, hepáticas y mesentéricas.<sup>9</sup>

La linfadenitis tuberculosa puede ser causada por micobacterias no tuberculosis (MBNT), sobre todo en niños menores de 5 años;<sup>6</sup> además, por ser la tuberculosis una enfermedad granulomatosa crónica, el diagnóstico diferencial debe considerar patologías como: adenitis viral o bacteriana, sarcoidosis, histoplasmosis, carcinoma, linfoma, toxoplasmosis, fiebre por arañazo de gato y enfermedades colágeno-vasculares, que pueden presentar los mismos síntomas, citología e histología que la linfadenitis tuberculosa.<sup>10</sup>

Otro diagnóstico poco común, y que se descartó en nuestro paciente debido al antecedente de un hermano con linfadenitis tuberculosa y la asociación con enfermedad diseminada por BCG, es la deficiencia de INF- $\gamma$  o IL12, la cual provoca una susceptibilidad inherente a las micobacterias, aunque difícilmente se tratase de dicha deficiencia que, por lo común se relaciona con sepsis por *Salmonella enteritidis* o *S. paratyphi*, consanguinidad paterna, cuadros de infecciones recurrentes de vías aéreas, sepsis graves, infecciones por hongos o las debidas a MBNT de crecimiento rápido. En la bibliografía se comunica que la asociación con enfermedad diseminada por BCG aparece dentro de los primeros 2-3 meses posteriores a la aplicación de la vacuna, lo que hace aún más difícil que nuestro paciente haya padecido alguna de estas alteraciones.<sup>11</sup>

Los métodos habituales para el diagnóstico de la tuberculosis son la histopatología, la baciloscoopia y el cultivo de micobacterias en muestras de biopsia.<sup>10</sup> El aislamiento de micobacterias por medio del cultivo tiene una sensibilidad muy baja y requiere 4-6 semanas para su crecimiento. En la biopsia quirúrgica se debe obtener el ganglio linfático completo más grande, independientemente de su localización y profundidad.<sup>12</sup> La sensibili-

FIGURA 2. TC tórax. Parénquima pulmonar: Imágenes en vidrio esmerilado y zonas de ocupación alveolar bilateral con broncograma aéreo en lóbulos inferiores y medio. En la periferia imágenes hipodensas sugestivas de cavitación pulmonar (cavernas) (flecha)



dad de la citología por aspiración con aguja fina (CAAF) es de 52,9%, en la PCR es de 76,4% y, la de ambas pruebas, es de 82,4% (el método más eficaz actualmente).<sup>13</sup> Diversos estudios sugieren que el diagnóstico mediante la CAAF en los ganglios linfáticos del cuello evita los efectos estéticos no deseados de la biopsia quirúrgica a través de la incisión en la piel, aunque tiene la limitación de presentar una variabilidad importante, dependiendo del método utilizado.<sup>13</sup>

En el estudio histológico observamos un granuloma de células epitelioides con células gigantes multinucleadas y sin ellas, y necrosis caseosa. La tinción Z-N para la identificación del BAAR se utiliza para aumentar la exactitud en el diagnóstico. Microscópicamente, la enfermedad progresa de lesiones exudativas caseosas a fibrocalcificadas.<sup>10</sup>

Diversos estudios concluyen que el tratamiento durante 6 meses logra habitualmente la curación, sobre todo cuando se utilizan isoniazida, rifampicina y pirazinamida.<sup>10,14,15</sup> En la actualidad, la necesidad de cirugía es excepcional. En México, se utiliza el esquema de tratamiento estándar acordado, estrictamente supervisado durante 9 meses, con éxito en el 90% de los casos.<sup>1,3,4</sup>

El tratamiento con esteroides está indicado cuando existe una reacción paradójica al tratamiento o presencia de atelectasias recurrentes secundarias a obstrucción bronquial; en estos casos se recomienda un ciclo de 1-2 semanas con prednisona a 1 mg/kg/día, aunque la pauta recomendada internacionalmente es de 4-6 semanas.<sup>15</sup>

## CONCLUSIONES

La linfadenitis tuberculosa debe considerarse en los niños con inflamación de ganglios linfáticos que presenten factores de riesgo para tuberculosis, basándose en los hallazgos clínicos, radiológicos y anatomopatológicos. La presentación clínica depende de la localización de la linfadenopatía, pero se puede asociar con afectación pulmonar según el estado inmunológico del paciente. En este caso, observamos complicaciones a nivel pulmonar, a pesar de que se descartó la presencia de algún tipo de inmunodeficiencia, por lo que podrá pensarse en un cuadro de tuberculosis pulmo-

nar primaria progresiva con afectación a ganglio linfático axilar. Por dicha razón, este tipo de pacientes se tratarán con 12 meses de tratamiento ambulatorio estrictamente supervisado. Actualmente, nuestro paciente se encuentra sin manifestaciones de reactivación o presencia de efectos secundarios por antituberculosos. ■

## BIBLIOGRAFÍA

1. Secretaría de Salud. Dirección General de Medicina Preventiva. Norma Oficial Mexicana para la Prevención y Control de la Tuberculosis en la Atención Primaria a la Salud, NOM-006-SSA2-1993. México DF: Diario Oficial de la Federación. En 26, 1995.
2. Orozco Andrade I, Nesbitt Falomir C, Gonzáles Ortiz S. Tuberculosis en pediatría: Epidemiología. *Rev Enf Inf Ped* 2009;22(87):83-90.
3. Novales Castro XJ. La tuberculosis ganglionar en los niños. *Rev Mex Pediatr* 2001;68(1):21-23.
4. Secretaría de salud. Guía Práctica para la atención de la tuberculosis en niños, niñas y adolescentes, Programa nacional de tuberculosis. México, 2007.
5. Maltezou H, Spyridis P, Kafetzis D. Extra-pulmonary tuberculosis in Children. *Arch Dis Child* 2000;83:342-346.
6. Moreno-Pérez D, Andrés Martí A, Altet Gómez N, Baquero-Artigao F, et al. Diagnóstico de la tuberculosis en la edad pediátrica. *An Pediatr (Barc)* 2010;72 (4):283-283.
7. Newton S, Brent A, Anderson S, Whittaker E, et al. Paediatric tuberculosis. *Lancet Infect Dis* 2008;8:498-510.
8. Toledo A, Katz F, Montiel J, Rico FG. Criterios de diagnóstico en tuberculosis infantil. *Rev Mex Pediatr* 1979;46:239-243.
9. Lazarus A, Thilagar B. Tuberculosis Lymphadenitis. *Dis Mon* 2007;53(1):10-15.
10. Sarwar A, Haque A. U, Aftab S, Mustafa M, et al. Spectrum of morphological changes in tuberculous lymphadenitis. *Int J Pathol* 2004;2(2):85-89.
11. Pedraza S, Aldana R, Herrera MT, Torres M, Bustamante J. Infecciones por *Mycobacterium* y *Salmonella* en pacientes con inmunodeficiencias asociadas al circuito IL-12/IL-23-INF- $\gamma$ : aspectos biológicos y clínicos. *Enf Inf Microbiol* 2007; 27(3):89-99.
12. Pineda Daboín KM, Rosas García MI, Rosas Uribe A. Biopsia de ganglio linfático: Indicaciones, tipos, procesamiento e interpretación. *Rev Latinoam Patología* 2008;46(1):33-43.
13. Baek CH, Kim S, Ko Y, Chu K. Polymerase Chain Reaction detection of *Mycobacterium tuberculosis* from fine-needle aspirate for the diagnosis of cervical tuberculous lymphadenitis. *Laryngoscope* 2000;110(1):30-34.
14. Van Loenhout-Rooyackers JH, Laheij RJ, Richter C, Verbeek AL. Shortening the duration of treatment for cervical tuberculous lymphadenitis. *Eur Respir J* 2000;15(1):192-195.
15. Grupo de Trabajo de Tuberculosis de la Sociedad Española de Infectología Pediátrica (SEIP). Documento de consenso sobre el tratamiento de la tuberculosis extrapulmonar y formas complicadas de tuberculosis. *An Pediatr (Barc)* 2008;69(3):271-8.