

## Tuberculosis ganglionar: aspectos epidemiológicos, clínicos y evolutivos

BOUCHENTOUF RACHID\*

### Lymph nodes Tuberculosis: epidemiological clinical and evolutionary features

La tuberculosis (TBC) es un problema mayor de salud pública en todo el mundo. Cerca de 10,4 millones de personas desarrollaron TBC en 2016 y 1,7 millones murieron por esta enfermedad<sup>1</sup>. La TBC ganglionar es la forma más frecuente de tuberculosis extrapulmonar.

Según su localización la TBC ganglionar puede ser intra o extratorácica, llamada también linfadenitis periférica.

El propósito de este estudio fue evaluar las características epidemiológicas, clínicas terapéuticas y evolutivas de TBC ganglionar periférica y mediastínica. Para lo cual se realizó un estudio retrospectivo descriptivo de pacientes con diagnóstico de TBC ganglionar, en el servicio de Neumología del Hospital Militar Avicena de Marrakech, Marruecos.

Entre enero de 2014 y diciembre de 2018 se diagnosticaron 79 casos de TBC ganglionar: 65 pacientes con TBC ganglionar periférica (82,3%) y 14 con TBC intratorácica (17,3%).

La media de edad de los pacientes fue de 28 años (rango: 19-75 años. 60,8% de ellos eran de sexo masculino (relación hombre/mujer 1,55), 3 pacientes presentaban diabetes y 2 eran VIH (+) con < 300 linfocitos T (CD4) /mm<sup>3</sup> en tratamiento anti retroviral (Tabla 1). Cinco pacientes fueron contactos de TBC y 4 tenían antecedentes de TBC pulmonar concomitante. 38% de los pacientes tenían un origen rural y 12% consumían leche no pasteurizada.

El plazo medio de diagnóstico fue de 75 días (rango 10-132 días).

En la mayoría de los casos de TBC ganglionar periférica, la tumefacción ganglionar fue el único signo predominante. Los síntomas generales como fiebre y pérdida ponderal fueron poco frecuentes (23% para ambos). La localización cervical fue la más frecuente (70,9%), seguida de la

supraclavicular (6,3%), axilar (3,8%) e inguinal (1,3%). Las adenopatías periféricas presentaron un aspecto firme (60%), inflamatorio (29,2%) o fistulizante (11,5%).

Los pacientes con infección VIH presentaron adenopatías cervicales múltiples y fistulizantes asociadas a una pérdida de peso importante y astenia.

En los pacientes consumidores de leche no pasteurizada, la localización submandibular representó 80% de los casos. Las linfadenopatías fueron induradas no dolorosas, aisladas y sin síntomas sistémicos.

La TBC ganglionar intratorácica se presentó en 14 pacientes (17,7%), localizándose en el 75% de los casos a nivel inter-traqueobronquial derecho en el mediastino medio. Los síntomas respiratorios predominantes fueron tos y disnea en 65% de los casos, mientras los síntomas generales fueron poco frecuentes.

La prueba cutánea de derivado proteico purificado (PPD) se aplicó como procedimiento diagnóstico en 69 de los 79 pacientes (87,3%) de los cuales 55 (69,5%) presentaron una induración > 10 mm; en 16 pacientes (23,2%) la induración varió entre 5 - 9 mm y 7,3% no fue reactor.

La biopsia ganglionar periférica fue quirúrgica y cuando las linfadenopatías eran mediastinales se realizó una mediastinoscopia. El diagnóstico histológico fue definitivo en 71 casos (91,1%) mostrando granulomas necrotizantes.

En 7 casos (8,9%) el diagnóstico fue microbiológico: cultivo en 5 casos, baciloscoopia en 1 caso y PCR (Genexpert TB) en 1 caso (Tabla 2). Se debe señalar que la aplicación de los test de biología molecular a las biopsias se comenzó a aplicar solo desde el año 2018 en este hospital.

En el tratamiento el esquema más utilizado fue 2RHZE/4RH y fue bien tolerado. Más del 95,5%

\* Servicio de Neumología; Hospital Militar Avicena, Marrakech. Marruecos.

**Tabla 1. Características de los 79 pacientes con TBC ganglionar**

Pacientes	n	%
Edad (años)		
Media	28	
Rango	16-75	
Sexo		
M	48	60,8
F	31	39,2
Origen geográfico		
Rural	30	38
Urbano	49	62
Contacto con caso TBC	5	6,3
Antecedente de TBC	4	5,1
Factor de riesgo de TBC		
VIH (+)	2	2,5
Diabetes mellitus	3	3,8

**Tabla 2. Procedimientos utilizados en el diagnóstico de TBC ganglionar**

Procedimiento diagnóstico	n	%
Examen histopatológico	72	91,1
Examen bacteriológico	7	8,9
a. Examen directo	1	1,3
b. Cultivo	5	6,3
c. PCR (GeneXpert MTB/RIF)	1	1,3

mostró una respuesta favorable al tratamiento; 4 pacientes que eran grandes consumidores de leche no pasteurizada presentaron persistencia clínica de las lesiones ganglionares. En ellos ante la posibilidad que presentaran TBC ganglionar por *Mycobacterium bovis* el tratamiento se prolongó hasta 9 meses. Los dos pacientes VIH (+) presentaron una reacción paradójica que se trató con corticoides.

## Comentarios

La tuberculosis es una de las enfermedades infecciosas de más amplia distribución mundial.

Marruecos es un país con TBC endémica, cerca de 31.000 de personas desarrollaron TBC en 2017<sup>2</sup>. Las localizaciones extra pulmonares de la tuberculosis más frecuentes son la pleural y la ganglionar que representa 30% de los casos de TBC extrapulmonar<sup>2</sup>.

En esta serie hubo predominio masculino (57,8%), lo cual concuerda con otros estudios<sup>3</sup>. La edad media de los casos notificados fue 28 años.

La TBC ganglionar afecta mayoritariamente a personas inmunodeprimidas, sobre todo a personas con síndrome de inmunodeficiencia adquirida, diabéticos y pacientes en tratamiento inmunosupresor o corticoesteroidal<sup>4,5</sup>. En los pacientes coinfectados por VIH esta forma de TBC tiene lugar con recuento de linfocitos T (CD4) < 300/mm<sup>3</sup>.

Durante muchos años, antes de generalizarse la pasteurización de la leche de vaca, la TBC era causada por *Mycobacterium bovis*, que producía un foco primario amigdaliano con adenopatía en los ganglios regionales. Actualmente, y en los adultos, la mayoría de las adenitis tuberculosas son una manifestación postprimaria de la infección por *Mycobacterium tuberculosis*, ya sea por una diseminación linfática o hematológica o a partir de un foco generalmente pulmonar. En esta serie 7,8% de los pacientes presentaban TBC pulmonar concomitante. La TBC ganglionar puede afectar cualquier cadena ganglionar, siendo la localización cervical la más frecuente, entre 45 y 75% según distintas series y adopta una forma de linfadenopatía indurada crónica aislada no dolorosa sin síntomas sistémicos<sup>6,7</sup>.

Por lo general el diagnóstico de TBC ganglionar es difícil, por la existencia de una menor población bacilar. Los tests inmunológicos como la reacción de tuberculina (PPD) y los tests de liberación de interferón gama (IGRAs) pueden ser orientadores, pero aún tienen un rol muy limitado para el diagnóstico. Los estudios de imágenes son muy útiles tanto en el diagnóstico como el manejo terapéutico de las linfadenitis TBC. La ecografía es una herramienta fundamental para la caracterización de los ganglios, como para guiar la punción y/o la biopsia. La TAC de tórax puede ser de ayuda en la caracterización de lesiones y guiar la punción o la biopsia ganglionar. Además, permite monitorizar la respuesta al tratamiento sobre todo en la localización mediastínica.

La broncoscopia puede ser herramienta de apoyo a la biopsia en adenopatías intratorácicas. Puede utilizarse en caso de fistula al árbol traqueo-bronquial de ganglios mediastínicos. En caso de adenopatías intratorácica aislada la biopsia por endosonografía bronquial (EBUS), o por mediastinoscopia pueden ser útiles.

Los métodos habituales para el diagnóstico definitivo de la TBC ganglionar son la histopatología, la baciloscopia y el cultivo de micobacterias en muestras de biopsia<sup>8</sup>.

La punción del polo superior del ganglio con estudio microbiológico establece el diagnóstico solo en el 30% de los casos de TBC ganglionar<sup>9</sup>. Sin embargo, la microbiología estándar sigue

siendo necesaria ya que permite el aislamiento y estudio de la sensibilidad del *Mycobacterium*<sup>10</sup>. En los últimos años se ha detectado ADN de *M. Tuberculosis* mediante PCR en estas lesiones, aunque de forma inconsistente<sup>11</sup>.

Cuando no se encuentra el bacilo, la histología puede ayudar mostrando un granuloma epiteloide y células gigantes con necrosis caseosa en pacientes inmunocompetentes. La biopsia quirúrgica de los linfáticos es el mejor examen para la confirmación diagnóstica con una sensibilidad del 100% para el análisis histológico y 60 a 90% para el cultivo de bacilos<sup>12,13</sup>. En esta serie el diagnóstico fue histopatológico en el 91,1% de los casos. El tratamiento de la TBC ganglionar no difiere de las pautas de tratamiento de las formas pulmonares. Se recomienda utilizar los mismos regímenes de antibióticos con una duración de seis meses<sup>14</sup>. La evolución es a menudo favorable, aunque pueden observarse reacciones paradójicas especialmente en personas inmunodeprimidas<sup>15</sup>.

El lugar de la cirugía es muy controvertido según los estudios, está indiscutiblemente indicada en algunos casos de adenopatías residuales, recurrencias o formas muy supurativas<sup>16</sup>.

## Conclusión

La tuberculosis ganglionar es frecuente, su diagnóstico en inmunocompetentes es un desafío, pudiendo ser confundida con varios diagnósticos diferenciales.

La confirmación histológica debe obtenerse siempre antes de iniciar el tratamiento, incluso en presencia de tuberculosis pulmonar para descartar una patología linfoproliferativa o compromiso metastásico de neoplasias.

## Bibliografía

- 1.- WORLD HEALTH ORGANIZATION, Global tuberculosis control WHO Report 2016.
- 2.- ROYAUME DU MAROC MINISTÈRE DE LA SANTÉ DIRECTION DE L'ÉPIDÉMIOLOGIE ET DE LUTTE CONTRE LES MALADIES. Programme national de lutte anti tuberculeuse - Edition Avril 2011
- 3.- LLAGAZLI A, BOYACI H, BASYIGIT I, YILDIZ F. Extrapulmonary tuberculosis: clinical and epidemiologic spectrum of 636 cases. Arch Med Res. 2004; 35: 435-41.
- 4.- HOCHEDÉZ P, ZELLER V, TRUFFOT C, et al. Lymph-node tuberculosis in patients infected or not with HIV: general characteristics, clinical presentation,

- microbiological diagnosis and treatment. Pathologie Biologie 2003; 496-502.
- 5.- KIM SJ, HONG YP, LEW WJ, et al. Incidence of pulmonary tuberculosis among diabetics. Tuber Lung Dis. 1995; 76: 529-33.
- 6.- MAZZA-STABLER J, NICOD L, JANSSENS JP. La tuberculose extra pulmonaire. Rev des Mal Resp. 2012; 29 (4): 566-78.
- 7.- MULUYE D, BIADGO B, W/GERIMA E, AMBACHEW A. Prevalence of tuberculous lymphadenitis on Gondar University Hospital, Northwest Ethiopia. BMC Public Health. 2013; 13: 435.
- 8.- SARWAR A, HAQUE A U, AFTAB S, MUSTAFA M, et al. Spectrum of phological changes in tuberculous lymphadenitis. Int J Pathol. 2004; 2: 85-9.
- 9.- ELLOUMI M, FAKHFAKH S, FRIKH M, et al. Aspects diagnostique et thérapeutique de la tuberculose ganglionnaire : à propos de 41 cas. La Tunisie Médicale 1999; 10.
- 10.- MARRAKCHI C, MAÂLOUL I, LAHIANI D, HAMMAMI B, BOUDAWARA T, ZRIBI M, et al. Diagnostic de la tuberculose ganglionnaire périphérique en Tunisie. Médecine et maladies infectieuses. 2010; 40 (2): 119-22.
- 11.- TAN MF, CHAN SH, TAN WC. Comparative usefulness of PCR in the detection of mycobacterium tuberculosis in different clinical specimens. Molecular Diagnosis 1997; 46: 164-69.
- 12.- LACUT JY, DUPON M, PATHY MC. Tuberculoses extra-pulmonaires : revue et possibilités de diminution des délais d'intervention thérapeutique. Med Mal Infect 1995; 25: 304-20.
- 13.- AMMARI FF, BANI HANI AH, GHARIEBEH KI. Tuberculosis of the lymph glands of the neck: a limited palce for surgery. Otolaryngol Head Neck Surg. 2003; 128 (4): 576-80.
- 14.- LANOIX JP, DOUADI Y, BOREL A, ANDREJAK C, EL SAMAD Y, DUCROIX JP, et al. Traitement de la tuberculose ganglionnaire des recommandations à la pratique. Médecine et maladies infectieuse. 2011; 41: 87-91.
- 15.- SARFARAZ S, IFTIKHAR S, SALAHUDDIN N. Frequency, clinical characteristics, risks, and outcomes of Paradoxical upgrading reactions during anti-tuberculosis treatment in tuberculous lymphadenitis. Pak J Med Sci. 2020, 36 (1): S27-S32.
- 16.- MANI R, BELCAHDI M, HARRATHI K, REJEB AB, BENALI M, ABDELKEFI M, et al. Adénopathies cervicales tuberculeuses: place de la chirurgie. Rev Laryngol Otol Rhinol. 2005; 126: 99-103.

Correspondencia a:

Dr. Bouchentouf Rachid.

Servicio de Neumología, Hospital Militar Avicena.

12 d Mouqawama Marrakech 40000. Marruecos.

Email: bouchentouf\_rachid@yahoo.fr