

¿Es la tuberculosis ganglionar una verdadera enfermedad tuberculosa?

C. Álvarez Álvarez, M.J. Cabero Pérez, M. Otero Fernández, L. Guerra Díez, D. San Segundo Arribas
Departamento de Pediatría. Departamento de Radiología Pediátrica. Departamento de Inmunología.
Hospital Universitario Marqués de Valdecilla. Santander

Resumen

Introducción: La presencia de adenopatías intratorácicas es el patrón característico de la tuberculosis pediátrica. Puede interpretarse como una infección o una enfermedad tuberculosa, con las consiguientes diferencias terapéuticas. El objetivo de este estudio fue determinar si los pacientes con adenopatías intratorácicas aisladas presentan diferencias clínicas, diagnósticas y microbiológicas respecto a los pacientes con otras formas de enfermedad tuberculosa.

Material y métodos: Se estudiaron todos los pacientes menores de 14 años diagnosticados de enfermedad tuberculosa en Cantabria entre 2005 y 2014. Se clasificaron en dos grupos: pacientes con adenopatías intratorácicas exclusivamente y pacientes que presentaron otras formas de tuberculosis. Se compararon entre ambos grupos los síntomas clínicos, la velocidad de sedimentación globular, el resultado de la prueba de la tuberculina (PT) y el aislamiento microbiológico.

Resultados: Se diagnosticaron 81 pacientes con enfermedad tuberculosa. El 38,3% presentó tuberculosis ganglionar intratorácica y el resto otras formas de tuberculosis. La media de edad \pm desviación estándar en el momento del diagnóstico fue de $70,46 \pm 43,6$ meses. Los pacientes con tuberculosis ganglionar resultaron asintomáticos con mayor frecuencia y presentaron diámetros de induración de la PT significativamente mayores. El aislamiento microbiológico se consiguió en un 25,9% del total. No se observaron diferencias significativas en el aislamiento microbiológico entre ambos grupos (el 35,5 frente al 16,13%; $p=0,074$). En ningún paciente con adenopatías detectadas mediante tomografía computarizada se aisló *Mycobacterium tuberculosis*.

Discusión: El aislamiento de *M. tuberculosis* constituye el *gold standard* para el diagnóstico de enfermedad tuberculosa, estableciendo el diagnóstico diferencial con la infección. En este estudio, los pacientes con tuberculosis ganglionar presentaron un porcentaje de aislamiento microbiológico similar a los pacientes con otras formas de tuberculosis. Según estos resultados, el aislamiento microbiológico de las tuberculosis ganglionares no sería un hallazgo casual, por lo que las formas ganglionares deberían considerarse una enfermedad en lugar de una infección tuberculosa.

©2018 Ediciones Mayo, S.A. Todos los derechos reservados.

Palabras clave

Tuberculosis ganglionar, cultivo, adenopatías, tomografía computarizada, ecografía mediastínica

Abstract

Title: Is lymph node tuberculosis a true tuberculosis disease?

Introduction: The presence of intrathoracic lymph nodes is the characteristic pattern of pediatric tuberculosis but can be interpreted as infection or tuberculosis disease with different therapeutic approaches. The aim of this study was to determine if patients with isolated intrathoracic lymph nodes had clinical, diagnostic and microbiological features compared with patients diagnosed with other forms of tuberculosis disease.

Material and methods: All patients younger than 14 years of age diagnosed with tuberculosis in Cantabria between 2005 and 2014 were included in the study. They were classified into two groups: patients with exclusively intrathoracic adenopathies and those with other forms of tuberculosis. Clinical symptoms, erythrocyte sedimentation rate, tuberculin skin test (TST) results and microbiological isolation between the two groups were compared.

Results: A total of 81 patients were diagnosed with tuberculosis, 38.3% had nodal tuberculosis and the rest other forms of tuberculosis. The mean age at diagnosis was 70.46 ± 43.6 months. Patients with nodal tuberculosis were more frequently asymptomatic and had significantly higher TST induration diameters. Microbiological isolation was achieved in 25.9% of the patients and no significant differences in microbiological isolation between the two groups were observed (35.5 vs. 16.13%; $p=0.074$). No *Mycobacterium tuberculosis* was isolated in any patient with lymphadenopathies detected by computed tomography.

Discussion: The microbiological isolation is the gold standard of tuberculosis disease. Isolation of *M. tuberculosis* was not significantly superior in the group of patients with exclusive lymph node tuberculosis suggesting that lymph node tuberculosis should be considered a true tuberculosis disease.

©2018 Ediciones Mayo, S.A. All rights reserved.

Keywords

Nodal tuberculosis, culture, lymphadenopathy, computed tomography, mediastinal ultrasound

Introducción

El aumento de tamaño de los ganglios hiliares y mediastínicos constituye el patrón característico de la primoinfección tuberculosa^{1,2}. La detección de adenopatías en estas localizaciones resulta compleja, puesto que en la radiografía de tórax (RT) no se aprecian los ganglios hiliares ni subcarinales, y además existen discordancias de interpretación interobservador³. Con la introducción de la tomografía computarizada (TC) y la ecografía mediastínica se pretende mejorar estos resultados. La TC se considera la prueba de referencia para la detección de adenopatías; la ecografía mediastínica se ha utilizado para el manejo de la tuberculosis pediátrica con buenos resultados, aunque actualmente su uso no está incluido en las guías clínicas^{1,4}.

La Sociedad Española de Infectología Pediátrica (SEIP) considera las adenopatías visualizadas en la RT una enfermedad tuberculosa (ET)⁵. No hay razones para que las adenopatías visualizadas en la RT se consideren ET y no las visualizadas por otros métodos radiológicos, puesto que la detección por uno u otro método no depende del tamaño, sino de la localización.

Aún sigue sin resolverse la controversia sobre si los pacientes con un contacto tuberculoso conocido, prueba de la tuberculina (PT) positiva, asintomáticos o con síntomas inespecíficos y con adenopatías, especialmente las visualizadas sólo en la TC, deberían tratarse como los que presentan formas tradicionales de la enfermedad.

El objetivo de este estudio era determinar si los pacientes con tuberculosis ganglionar (TG) con adenopatías intratorácicas aisladas presentan diferencias clínicas, diagnósticas y microbiológicas respecto a los pacientes con otras formas de tuberculosis.

Material y métodos

Se realizó un estudio descriptivo y retrospectivo de todos los pacientes diagnosticados de ET en Cantabria entre los años 2005 y 2014. Se incluyeron en el estudio los pacientes menores de 14 años evaluados en el único hospital de referencia que cumplieron los criterios de ET establecidos por la SEIP. Estos pacientes se clasificaron en dos grupos:

1. TG: pacientes con linfadenopatías intratorácicas visualizadas mediante RT, ecografía mediastínica y/o TC torácica sin afectación del parénquima pulmonar ni de otras localizaciones.
2. Otras formas de tuberculosis (TBNG): pacientes con afectación del parénquima pulmonar y/u otras localizaciones, con o sin afectación de los ganglios linfáticos.

Se estudiaron las variables demográficas (edad y sexo), clínicas (síntomas en el momento del diagnóstico [asintomático, fiebre, tos, fatiga, anorexia, pérdida de peso, dolor torácico y otras]) y diagnósticas (se considera PT positiva si el diámetro de induración es ≥ 5 mm y negativa si es < 5 mm), el resultado cuantitativo (mm de induración), la velocidad de sedimentación globular

(VSG), los métodos radiológicos (resultados de la RT, la TC torácica y la ecografía mediastínica; la ecografía se realizó en pacientes con RT normal o RT indeterminada) y los síntomas clínicos. La indicación para realizar una TC fue el resultado no concluyente de la RT combinada con la ecografía. También se llevaron a cabo estudios microbiológicos. El método de recogida de muestras fue el aspirado gástrico, el esputo espontáneo o el esputo inducido. En cada muestra se realizó una tinción de auramina, una reacción en cadena de la polimerasa (PCR) para *Mycobacterium tuberculosis* y un cultivo de esta bacteria.

Resultados

Se diagnosticaron 81 pacientes con ET (un 55,5% eran niñas), con una media de edad \pm desviación estándar de $70,46 \pm 43,6$ meses; el 38,3% cumplía criterios de TG.

Aunque no se observaron diferencias significativas en relación con el sexo ($p=0,413$), los pacientes con TG eran mayores que los que presentaron TBNG ($84,4 \pm 32$ frente a $6,8 \pm 47,7$ meses; $p=0,013$).

Los pacientes con TG resultaron asintomáticos con mayor frecuencia ($p=0,016$) que los que presentaron TBNG. El síntoma más frecuente fue la tos (43,5%), seguido de la fiebre (39,1%), los síntomas generales (20%) y otros (10,4%).

Todos los pacientes con TG presentaron una PT positiva; sin embargo, 6 de los pacientes con TBNG presentaron un resultado negativo. Al comparar la induración en ambos grupos, se observó que los pacientes con TG presentaron diámetros significativamente mayores ($p=0,031$). Los valores de VSG fueron superiores en los pacientes con TBNG ($p=0,002$).

El método de recogida de las muestras fue mediante aspirado gástrico en todos los pacientes, excepto en 3: 1 del grupo de TG, que se realizó por esputo espontáneo, y 2 del grupo de TBNG (uno por esputo espontáneo y otro por esputo inducido). Al comparar ambos grupos no se detectaron diferencias significativas respecto al método de recogida ($p=0,499$).

El aislamiento microbiológico se consiguió en un 25,9% del total. No se observaron diferencias significativas en el aislamiento microbiológico entre ambos grupos (el 35,5 frente al 16,13%; $p=0,074$), aunque *M. tuberculosis* se aisló con mayor frecuencia en el grupo de TBNG.

El método radiológico utilizado para la detección de adenopatías en pacientes con TG fue la RT en 8 pacientes, la ecografía mediastínica en 17 y la TC en 6. La localización más frecuente de las adenopatías visualizadas mediante TC fue la región hilar (66,6%), seguida de la subcarinal (41,6%) y, finalmente, la región paratraqueal y retrocava.

De los pacientes con TG se consiguió el aislamiento microbiológico en el 16,13%, de los que el 60% estaba asintomático y un 40% tenía síntomas inespecíficos. En el grupo de pacientes con TG y cultivos positivos, las adenopatías se detectaron en un 20%

por RT y en un 80% mediante ecografía. En ningún paciente con adenopatías detectadas por TC se aisló *M. tuberculosis*.

Discusión

El aislamiento microbiológico de *M. tuberculosis* se considera el patrón de referencia para el diagnóstico de la ET, aunque en un porcentaje significativo no se consigue⁶. En estos casos, resulta complicado establecer el diagnóstico diferencial entre infección tuberculosa latente (ITL) y ET. En ausencia de síntomas clínicos, la diferencia se establece por el resultado de la RT^{7,8}, pero en presencia de síntomas clínicos inespecíficos y una RT normal o indeterminada, se suelen realizar otras pruebas diagnósticas⁶. Al llevar a cabo estudios dirigidos con TC, se demostró que la mayor parte de los pacientes considerados infectados tenía adenopatías^{5,7,8}.

El hallazgo y la interpretación de las adenopatías hiliares o mediastínicas en los pacientes asintomáticos con PT positiva es una situación que provoca muchas dudas para establecer el diagnóstico diferencial entre ITL y ET. Considerar las adenopatías una ET o una infección no debería depender del método radiológico utilizado. La SEIP considera la presencia de adenopatías en la RT como una enfermedad⁵. Sin embargo, otros autores⁷ defienden que aunque los ganglios linfáticos visualizados por TC contengan bacilos detectables ocasionalmente mediante cultivo o PCR, la población bacilar es baja y el tratamiento con isoniazida es suficiente, por lo que consideran esta situación una ITL.

Considerar la presencia de adenopatías torácicas una ITL obligaría a revisar los criterios diagnósticos de esta entidad, que exigen que la RT sea normal. También supondría aceptar que el aislamiento microbiológico no constituye el *gold standard* para el diagnóstico de ET, puesto que existirían pacientes infectados con cultivos positivos. Por el contrario, considerar la presencia de adenopatías como una ET obligaría a realizar una TC torácica a pacientes asintomáticos con RT normal; además, implicaría iniciar una terapia combinada con varios fármacos tuberculostáticos en pacientes asintomáticos con adenopatías observadas en la TC, con los potenciales efectos secundarios que ello conllevaría. Partiendo de esta controversia, en nuestra cohorte se compararon los hallazgos clínicos, analíticos y microbiológicos de los pacientes con TG con los que presentaron TBNG. Los pacientes con TG estaban asintomáticos con mayor frecuencia, probablemente porque estas formas son manifestaciones tempranas de la enfermedad. La TG se identifica con frecuencia en estudios de contactos, de lo contrario podría infradiagnosticarse.

El mayor tamaño de induración de la PT en pacientes con TG puede explicarse por una respuesta inmunitaria reciente y por la ausencia de inmunosupresión, típica de las formas evolucionadas de la enfermedad.

El aislamiento microbiológico es el único método indicado en las guías para establecer un diagnóstico de seguridad de ET⁶. En este estudio, tras comparar el aislamiento de *M. tuberculo-*

sis en muestras respiratorias de pacientes con TG y TBNG, no se observaron diferencias entre ambos grupos. En los pacientes con TG el aislamiento microbiológico no fue casual, pues, aunque menor, es comparable con el obtenido en las TBNG. Por tanto, no considerar como ET los casos de pacientes con adenopatías supondría no hacerlo en un 25% de los pacientes con cultivos positivos para *M. tuberculosis* en esta cohorte. En algunas series de pacientes se obtuvo un aislamiento microbiológico con RT normal sin adenopatías en la TC, por lo que el aislamiento en individuos con RT normal no parece estar necesariamente asociado a la presencia de adenopatías, sino que podría ser una causa^{7,9,10}.

En nuestra cohorte, todos los niños con aislamiento microbiológico tenían un estudio de imagen patológico, a diferencia de otras series publicadas^{9,10}. El resultado de este estudio sugiere que los pacientes con adenopatías ganglionares intratorácicas deberían considerarse enfermos y no infectados. ■

Bibliografía

1. Moseme T, Andronikou S. Through the eye of the suprasternal notch: point-of-care sonography for tuberculous mediastinal lymphadenopathy in children. *Pediatr Radiol*. 2014; 44(6): 681-684.
2. Woodring JH, Vandiviere HM, Lee C. Intrathoracic lymphadenopathy in postprimary tuberculosis. *South Med J*. 1988; 81(8): 992-997.
3. Andronikou S, Joseph E, Lucas S. CT scanning for the detection of tuberculosis mediastinal and hilar lymphadenopathy in children. *Pediatr Radiol*. 2004; 34(3): 232-236.
4. Bosch-Marcet J, Serres-Creixams X, Zuasnarbar-Cotro A. Comparison of ultrasound with plain radiography and CT for the detection of mediastinal lymphadenopathy in children with tuberculosis. *Pediatr Radiol*. 2004; 34(11): 895-900.
5. Grupo de Trabajo de Tuberculosis de la Sociedad Española de Infectología Pediátrica. Consensus document for the treatment of pulmonary tuberculosis in children. *An Pediatr (Barc)*. 2007; 66(6): 597-602.
6. Moreno-Pérez D, Andrés Martín A, Altet Gómez N, Baquero-Artigao F, Escribano Montaner A, Gómez-Pastrana Durán D, et al. Diagnosis of tuberculosis in pediatrics. Consensus document of the Spanish Society of Pediatric Infectology (SEIP) and the Spanish Society of Pediatric Pneumology (SENP). *An Pediatr (Barc)*. 2010; 73(3): 143.e1-143.e14.
7. Gómez-Pastrana D, Carceller-Blanchard A. Should pulmonary computed tomography be performed in children with tuberculosis infection without apparent disease? *An Pediatr (Barc)*. 2007; 67(6): 585-593.
8. Delacourt C, Poveda JD, Chureau C, Beydon N, Mahut B, De Blic J, et al. Use of polymerase chain reactions for improvement diagnosis of tuberculosis in children. *J Pediatr*. 1995; 126(5Pt1): 703.
9. Swaminathan S, Raghavan A, Datta M, Paramasivan CN, Saravanan KC. Computerized tomography detects pulmonary lesions in children with normal radiographs diagnosed to have tuberculosis. *Indian Pediatr*. 2005; 42(3): 258-261.
10. Gómez-Pastrana Durán D, Caro Mateo P, Torronteras Santiago R. Computed tomography and polymerase chain reactions for improvement diagnosis of tuberculosis in children. *Arch Bronconeumol*. 1996; 32(10): 500-504.