



Facultad de Medicina



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MEXICO

FACULTAD DE MEDICINA

INSTITUTO NACIONAL DE PEDIATRIA

TESIS DE POSGRADO
PARA OBTENER EL DIPLOMA
EN LA SUB-ESPECIALIDAD DE

INFECTOLOGIA PEDIATRICA

**CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS Y EPIDEMIOLÓGICAS DE LA TUBERCULOSIS
GANGLIONAR EN NIÑOS**

PRESENTA

RICARDO VALENTÍN NARVÁEZ ARZATE

TUTOR

DR. NAPOLEÓN GONZÁLEZ SALDAÑA

TUTOR METODOLÓGICO

M EN C LUISA DÍAZ GARCÍA

México, D.F. Febrero 2014



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.


**Características clínicas y epidemiológicas de la tuberculosis
ganglionar en niños**



**DRA. ROSAURA ROSAS VARGAS
DIRECTORA DE ENSEÑANZA**



**DR. LUIS MARTIN GARRIDO GARCIA
JEFE DEL DEPARTAMENTO DE PRE Y POSGRADO**



**DR. NAPOLEON GONZALEZ SALDAÑA
PROFESOR TITULAR DEL CURSO DE INFECTOLOGIA
PEDIATRICA**



**DR. NAPOLEON GONZALEZ SALDAÑA
TUTOR DE TESIS**



**M EN C LUISA DÍAZ GARCÍA
TUTOR METODOLOGICO**

ÍNDICE

1. ANTECEDENTES Y MARCO TEÓRICO	3
2. JUSTIFICACIÓN	12
3. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	13
4. PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN	14
5. OBJETIVOS	14
• OBJETIVO GENERAL	
• OBJETIVOS ESPECÍFICOS	
6. MATERIAL Y MÉTODOS	14
• CRITERIOS DE INCLUSIÓN	
• VARIABLES A INVESTIGAR	
7. TAMAÑO DE LA MUESTRA	23
8. ANÁLISIS ESTADÍSTICO	23
9. CONSIDERACIONES ÉTICAS	24
10. RESULTADOS	24
11. DISCUSIÓN	36
12. CONCLUSION	39
13. BIBLIOGRAFÍA	39
14. ANEXO 1	42
• HOJA DE RECOLECCIÓN DE DATOS	

1. ANTECEDENTES Y MARCO TEORICO.

La tuberculosis (TB) es una enfermedad infecciosa causada por el bacilo *Mycobacterium tuberculosis*, típicamente afecta a los pulmones (TB pulmonar) pero puede afectar a otros sitios (TB extrapulmonar). La TB Es un problema de salud mundial, se ha estimado que 3 de cada 10 personas están infectadas y que un enfermo sin tratamiento infecta a 10 a 15 personas por año y de estos 5 a 10% desarrollara TB en su vida, sin tratamiento 70% morirán en 10 años. Y el riesgo de padecer tuberculosis en las personas infectadas con el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) es del 50%.¹

El reporte global de tuberculosis 2012 emitido por la OMS, estima que en el 2011 se presentaron 8.7 millones de casos nuevos (13% coinfectados con el virus de la inmunodeficiencia humana), y 1.4 millones de personas murieron por tuberculosis de los cuales 430 000 tenían infección por el VIH. De los 12 millones de casos prevalentes de TB se ha estimado que 630,000 son multidrogoresistentes¹

En México en el 2011 se presentaron 19445 casos nuevos de TB en todas sus formas de las cuales el 81.5% la presentación fue pulmonar, le sigue la ganglionar (5.6%) y la meníngea (1.6%), La incidencia nacional fue de 17.8 casos por 100 000 habitantes con una tasa de mortalidad de 2.2 por 100,000 habitantes.^{2,3}

En lo que corresponde a la población pediátrica se presentaron 1805 casos en pacientes menores de 19 años que corresponde a un 9.3% del total de casos, de estos la presentación más frecuente fue la pulmonar en 66 % de los casos le sigue la ganglionar (18%), miliar (3.8%), meníngea (2.4%), intestinal (2.8%), pleural (1.7%), ósea (0.9%).^{2,3}

La Tuberculosis ganglionar, también conocida como escrófula, es la forma más común de tuberculosis extrapulmonar en niños. Históricamente, la escrófula fue causada

generalmente por beber leche de vaca no pasteurizada con *M. bovis*. La Mayoría de los casos se producen dentro de 6-9 meses de la infección inicial por *M. tuberculosis*, aunque en algunos casos aparecen años después. Las adenopatía amigdalina, cervical anterior, submandibular y supraclavicular se ven involucrados secundario a la extensión de una lesión primaria en los campos pulmonares o el abdomen. Aunque se ha descrito que el *M. tuberculosis* invade los ganglios linfáticos cervicales en 50 a 70% de los casos. ^{4,5}

Los ganglios infectados en la región inguinal, epitrocLEAR o axilar se asocian con la tuberculosis de la piel y del sistema musculoesquelético. Los ganglios por lo general aumentan gradualmente en las etapas tempranas de la enfermedad. Los ganglios linfáticos son pequeños, no dolorosos y firmes pero no duros. Los ganglios a menudo se fijan al tejido subyacente. La enfermedad es más a menudo unilateral, pero la participación bilateral puede ocurrir debido a los patrones de drenaje de cruce de los vasos linfáticos en el tórax y la parte inferior del cuello. ^{4,5}

Después de una primoinfección por *M. tuberculosis*; en un 90-95% de los niños inmunocompetentes permanecen algunos bacilos en estado de latencia en el interior de los macrófagos que se localizan en los ganglios linfáticos. De estos el 5% tendrá una diseminación hematogena o linfática a los diferentes órganos, provocando algún tipo de tuberculosis extrapulmonar, Debido al alto tropismo que la micobacteria presenta por los nódulos linfáticos en niños pequeños, en el 25-35% de los caso produce una afectación a los ganglios linfáticos cervicales. ^{4,5}

Los factores de riesgo más importantes para la manifestación de las formas extrapulmonares son: la edad del niño, el estado nutricional e inmunológico, la

inmunización en el momento de la infección, que influye en el equilibrio entre mantener una infección latente o la progresión a una enfermedad activa por diseminación hematológica. Los niños menores de 2 años presentan más riesgos de sufrir progresión a una enfermedad tuberculosa activa, ^{5,6}

Un niño con alta sospecha de infección es aquel niño que presenta una adenopatía de crecimiento lento y progresivo, de predominio unilateral, aunque ocasionalmente puede afectarse más de una cadena ganglionar. Los ganglios más afectados son los cervicales que se localizan en las cadenas ganglionares anteriores o posteriores del triángulo cervical, yugulares internos, o supraclaviculares, los cuales son más propensos a fistulizar, ocasionalmente puede afectar a ganglios axilares, intramamarios, intrabdominales e inguinales. Inicialmente son de consistencia dura, indolora y no eritematosa, posteriormente supuran o drenan espontáneamente hasta necrosarse y manifestarse como una escrófula. ^{7, 8, 9}

El diagnóstico diferencial de la tuberculosis ganglionar es muy amplio, lo que a veces es un verdadero reto para el médico, en el cuadro 1 se mencionan las principales patologías. El problema más frecuente en el diagnóstico de esta patología es distinguir entre la infección debido al complejo *M. tuberculosis* y las linfadenitis causadas por las Micobacterias no tuberculosas (MNT) en aquellas zonas geográficas donde las MNT son comunes, dado que ambas condiciones se asocian generalmente con una radiografía de tórax normal y un PPD reactiva. Una clave importante para el diagnóstico de tuberculosis ganglionar es el vínculo epidemiológico con un adulto con tuberculosis infecciosa. En las zonas donde ambas enfermedades son comunes, la única manera de distinguirlos es mediante el aislamiento en el cultivo. ^{3,4,6}

Cuadro 1. Diagnóstico diferencial de la tuberculosis ganglionar en niños

- Micobacterias no tuberculosas (MNT)
- Enfermedad por arañazo de gato (*Bartonella henselae*)
- Tularemia
- Brucelosis
- Toxoplasmosis
- Quiste de la hendidura branquial,
- Higroma quístico,
- Adenitis viral o bacteriana,
- Sarcoidosis
- Carcinoma
- Linfoma o sarcoma
- Micosis
- Enfermedades inmunológicas

Los métodos diagnósticos son la prueba de tuberculina (PPD) que suele ser positiva en el 86.7%, de los casos y la baciloscopía para la búsqueda de BAAR. El aislamiento de micobacterias por cultivo necesita un periodo de 6 semanas, para el crecimiento, se ha reportado en nuestro medio una positividad de hasta 50%.^{3,4,6}

El 75 % se reporta una radiografía de tórax normal, el ultrasonido es útil para identificar y localizar adecuadamente las adenopatías, además de proporcionar el tamaño, la ecogenicidad, vascularización, y características de las estructuras vecinas.^{8,9}

El diagnóstico definitivo generalmente requiere confirmación histológica o bacteriológica, lo cual se logra mediante aspiración con aguja fina para el cultivo, BAAR y histología de la muestra. Si mediante la aspiración con aguja fina no se puede establecer el diagnóstico, se indicara la biopsia por escisión del ganglio afectado. La citología por aspiración con aguja fina se ha reportado con un 52.9% de sensibilidad y la PCR que tiene una sensibilidad del 76.4%. La biopsia quirúrgica escisional no se considera actualmente el estándar de oro,^{9, 10}

En el estudio histopatológico observamos un granuloma de células epiteliales con o sin células gigantes multinucleadas, y necrosis caseosa. Las tinciones de Ziehl Nielsen y auramina-rodamina, incrementan la exactitud en el diagnóstico.^{8,9}

El diagnóstico definitivo, de la tuberculosis ganglionar se puede realizar por cultivo o por identificación de la M. tuberculosis mediante PCR en un ganglio linfático. El cultivo continuo siendo el estándar de oro para el diagnóstico pero tarda de 2-4 semanas en dar resultado. Un BAAR positivo indica que la etiología probable es una micobacteria y tiene una excelente especificidad para M. tuberculosis en adultos.^{10, 13,14}

Las características histológicas como los infiltrados linfoides no específicos, granulomas no caseosos o células gigantes de Langerhan en áreas de necrosis caseosas extensas apoyan el diagnóstico de probable tuberculosis en el caso de tener BAAR o cultivo negativos.^{7, 10}

Las sensibilidades relativas de los diferentes procedimientos y el potencial de los beneficios terapéuticos se pueden considerar en hacer la elección del abordaje diagnóstico. La biopsia escisional es el método más invasivo; tiene la sensibilidad más alta y puede producir una rápida y favorable respuesta de los síntomas, y se ha recomendado en casos donde se involucra múltiples ganglios. Las complicaciones poco frecuentes de la biopsia incluyen dolor postquirúrgico, infección de la herida, formación de senos y escaras. Hay autores que reservan

esta técnica para los pacientes que salen negativos de los análisis con AAF y que tienen alta sospecha de tuberculosis ganglionar. ^{15,16}

La aspiración con aguja fina (AAF) ha emergida como técnica diagnóstica de primera línea, especialmente en los países endémicos de tuberculosis. AAF es segura, menos invasiva y más práctica que la biopsia, especialmente en lugares con recursos limitados. ^{10,16}

En la actualidad la biopsia quirúrgica escisional no debería considerarse el estándar de oro diagnóstico, debido a que se debe de obtener el ganglio linfático más grande y significativo, independientemente de su localización y profundidad, en cual no siempre será el más representativo de la enfermedad. Actualmente los métodos más eficaces en el diagnóstico de la tuberculosis ganglionar cervical son la citología por aspiración con aguja fina con un 52.9% de sensibilidad y la PCR que presenta una sensibilidad del 76.4% que disminuye o incrementa dependiendo del lugar donde se realice. ^{16, 17}

Los criterios citológicos para el diagnóstico de tuberculosis ganglionar se definen como granulomas de células epiteliales con o sin células gigantes multinucleadas y necrosis caseosa. El diagnóstico se confirma por la presencia de bacilos ácido alcohol resistente en el frotis citológico y por aislamiento del *Mycobacterium tuberculosis* en el cultivo. ¹⁶

Las pruebas de amplificación de ácido nucleico (PAAN) pueden proveer una rápida, específica, y sensible medio de diagnóstico. Una revisión sistémica de NAAT en la linfadenitis tuberculosa revela inconsistentes resultados (sensibilidad de 2-100%; especificidad 28-100%) ^{5, 10}

Métodos de detección de resistencias

En nuestro estudio no encontramos en donde se realizó aislamiento de la micobacteria un estudio de sensibilidad, esto es relevante debido a la creciente amenaza que representa la TB multirresistente (TB-MDR) y la TB con resistencia ampliada (TB-XDR), se considera cada vez más necesario el estudio de las resistencias de *M. tuberculosis*. Se recomienda que, en todos los casos en que se obtenga el aislamiento e identificación de *M. tuberculosis* en una muestra clínica, se realice su antibiograma.

El conocimiento del perfil de sensibilidad a los antituberculosos convencionales de aislados de *M. tuberculosis* tiene 3 posibles fines:

- servir como guía para el tratamiento antituberculoso,
- confirmar la existencia de resistencias a los antituberculosos en casos de fallo terapéutico ayudando a elegir nuevos fármacos
- estimar la prevalencia de la resistencia primaria y adquirida de las cepas clínicas de *M. tuberculosis* en una población.

Existen 2 métodos de estudio de sensibilidad a los fármacos antituberculosos: la detección genotípica de la resistencia a partir de una muestra directa, o bien la clásica detección fenotípica a partir de un cultivo.^{5,10, 11}

El método fenotípico es el de las proporciones según el número de unidades formadoras de colonias que crecen en un medio con el/los fármaco(s) estudiado(s) y en un medio control. Se considera que una cepa es resistente cuando el 1% del inóculo en estudio es resistente a una concentración prefijada de un determinado fármaco. Los métodos automatizados en cultivo líquido son la opción más utilizada por su rapidez y fiabilidad para la detección de resistencias a fármacos de primera línea. El sistema más utilizado en los laboratorios de micobacterias actualmente es el BACTEC MGIT 960s56. Este sistema permite conocer el patrón de sensibilidad para isoniazida, rifampicina, etambutol, estreptomina y pirazinamida, con una

concordancia del 96 – 8% en menos de 10 días. Por otro lado, actualmente se carece de criterios estandarizados de evaluación e interpretación para las pruebas de sensibilidad a los fármacos de segunda línea.

La detección genotípica no está disponible en la mayoría de los laboratorios. Consiste en el rastreo de las mutaciones habitualmente asociadas al desarrollo de resistencias, directamente en muestras clínicas sin necesidad de cultivo. Se pueden realizar para rifampicina (detección de mutaciones del gen *rpoB*) e isoniazida (detección de mutaciones en el gen *katG* e *inhA*). Existen múltiples métodos moleculares aplicables, como las técnicas de secuenciación de DNA, en electroforesis o en técnicas de hibridación, que permiten la obtención del antibiograma incluso el mismo día como el GENOTYPE MTBDR plus (Hain-Lifescience) o el XPERT MTB/RIF (GeneXpert, Cepheid). Estos métodos no conllevan una especial complejidad siendo rápidos y rentables. El principal inconveniente es que no se conocen todas las mutaciones genéticas relacionadas con las resistencias. ^{5, 18,19,20}

La OMS recomienda el Xpert- MTB/RIF como la prueba diagnóstica inicial en niños y adolescentes en los que se tiene la sospecha de tuberculosis MDR o en infección tuberculosa asociada a VIH. Sin embargo el Xpert- MTB/RIF no elimina la necesidad de realizar las baciloscopias y el cultivo. ^{5,18, 19, 20}

Tratamiento

Las nuevas recomendaciones son 9 meses del siguiente tratamiento para linfadenitis causada por micobacterias sensibles: isoniazida, rifampicina, pirazinamida y etambutol por 2 meses seguido por isoniazida y rifampicina por otros 7 meses, además en países con alta resistencia a la isoniazida se sugiere el agregar a la fase de mantenimiento etambutol. ^{11, 21, 22}

Reacción de mejora paradójica (RMP)

En una característica única e inquietante del tratamiento exitoso de la tuberculosis ganglionar pan sensible, con lo cual el paciente experimenta empeoramiento de los síntomas durante el tratamiento

Una definición es el aumento de los ganglios, la aparición de nuevos ganglios o escrófula en pacientes que han recibido al menos 10 días de tratamiento.

RMP se ha reportado en 20-23% de los pacientes HIV-negativos y ocurre con una mediana de 1.5 meses (21-139 días) después de iniciado el tratamiento, las manifestaciones del RPM son el crecimiento de las adenopatías en el 32-68% de los casos, nuevos ganglios en el 27-36%, dolor en el 60% y drenaje de los senos (escrófula) en 12 a 60%. Además el aumento de la adenopatía se han reportado en el 9-11% de los pacientes con una media de 27 meses después del tratamiento exitoso.

Se ha asociado sexo masculino (OR 2.6) y la presencia de dolor local al momento del diagnóstico (OR 2.9) con la presencia de RMP. La biopsia de los ganglios reporta granulomas a pesar de que el cultivo y el BAAR son negativos.

Esto es secundario a una fuerte respuesta inmune contra el M tuberculosis por el inicio de los antifímicos y la liberación de antígenos de las micobacterias.¹⁰

Tratamiento quirúrgico

Se recomienda la escisión quirúrgica solamente en situaciones inusuales, y estas circunstancias no son definidas explícitamente. Aunque la escisión quirúrgica combinada con terapia antibiótica ha producido resultados favorables

Existen 2 consideraciones quirúrgicas que se deben de considerar para para la biopsia escisional temprana, como un adyuvante al tratamiento antifímico, especialmente en aquellos con riesgo de RMP,

Primero, algunos pacientes que responden al tratamiento médico tienen una base significativa y un crecimiento ganglionar persistente, que se puede mejorar por la

escisión. Segundo, RMP son comunes e incómodas y requieren visitas médicas adicionales y que se sospecha tendrán una terapia antifúngica prolongada y/o requerirán corticoesteroides, potencialmente requerirán resección quirúrgica.

La resección quirúrgica también se debe considerar como un tratamiento adjunto a la terapia antifúngica en la enfermedad por organismos drogo-resistentes, y para la falla al tratamiento en casos de linfadenitis tuberculosa y para pacientes que tiene malestar de los nódulos tensos y fluctuantes

La escisión quirúrgica es la recomendación terapéutica para la linfadenitis por micobacterias no tuberculosas en niños y se asociado con mejores resultados que 3 meses de 2 antifúngicos.^{6, 10, 12.}

En un estudio prospectivo encontró que los principales factores de riesgo para el tratamiento antifúngico prolongado fueron la infección por VIH como riesgo principal. Sexo masculino y la pérdida de peso al diagnóstico y múltiples focos de tuberculosis, existen otros factores que carecen de evidencia científica pero se ha asociado como son el tamaño ganglionar y la aparición de nuevas adenopatías durante el tratamiento¹²

2. JUSTIFICACIÓN.

La tuberculosis ganglionar es una causa frecuente de consulta en el servicio de infectología.

Se han brindado por el servicio de infectología del Instituto Nacional de Pediatría en el primer semestre del 2013, 491 consultas de alta especialidad de las cuales el 12% corresponden a el diagnóstico, seguimiento y estudio de pacientes con sospecha de tuberculosis ganglionar divididos de la siguiente forma: 28 consultas para el abordaje diagnóstico y 29 consultas de primera vez y seguimiento de niños, ya que el instituto nacional de pediatría es un centro de referencia para el manejo de esta patología.

Es de utilidad para el clínico, conocer la forma de presentación de la enfermedad, los factores asociados, la epidemiología y el comportamiento de la enfermedad en la población del Instituto nacional de pediatría, ya que la población atendida en esta institución concentra diferentes patologías propias de un tercer nivel de atención médica. Es necesario buscar áreas de oportunidad para brindar una mejor atención impactando de manera positiva en la evolución y seguimiento de los casos de tuberculosis ganglionar en la institución.

3. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.

Existe limitada información en nuestro medio de la tuberculosis ganglionar, ya que solo existen reportes de casos, no hay estudios transversales o series de casos en nuestro país, se ha observado en el seguimiento de estos pacientes en la consulta que algunos no responden a los tratamientos convencionales descritos, llegan a requerir cambios en el esquema de antifímicos y prolongación en la duración de la terapia antifimica, que conlleva a la necesidad de realizar más de una biopsia y en ocasiones se llega a la escisión del ganglio, en busca de cambios histológicos compatibles o mediante el aislamiento de la micobacteria, incrementado los costos de atención. Se ha descrito en series de pacientes anglosajones que el 17% ha requerido más de una biopsia para establecer el diagnóstico o por recaída de la enfermedad, lo que ha llevado a la necesidad de ampliar la duración del esquema antifímico para disminuir el porcentaje de recaída.^{6,7}

En el seguimiento de nuestros pacientes hemos observado que el porcentaje mencionado anteriormente es mucho mayor por lo que es de suma importancia identificar áreas de oportunidad para mejorar la atención de nuestros pacientes.

4. PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN.

¿Cuáles son las características clínicas y epidemiológicas de la tuberculosis ganglionar en la experiencia del Instituto Nacional de Pediatría?

5. OBJETIVOS

Objetivo General.

Describir las características clínicas y epidemiológicas de los pacientes ingresados a esta institución con el diagnóstico de tuberculosis ganglionar, así como su evolución clínica y respuesta al tratamiento en la experiencia del Instituto Nacional de Pediatría.

Objetivos Específicos.

1. Conocer los factores epidemiológicos que se presentaron con la enfermedad
2. Describir cuales fueron los métodos de laboratorio y gabinete utilizados para establecer el diagnóstico de tuberculosis ganglionar
3. Describir los esquemas antifímicos empleados así como la duración de estos, la evolución de los pacientes, además en caso de pacientes con recaída cuales esquemas secundarios se emplearon
4. Describir las micobacterias identificadas por cultivo así como su patrón de resistencia.

6. MATERIAL Y MÉTODOS

Clasificación de la investigación: observacional, cohorte retrospectivo y descriptivo.

- a) Universo de estudio: Expedientes clínicos de Pacientes ingresados al Instituto

Nacional de Pediatría, con el diagnóstico de Tuberculosis ganglionar, aproximadamente de 30 años que corresponde a la experiencia del instituto.

Criterios de inclusión:

- Todos los expedientes de los pacientes con diagnóstico de Tuberculosis ganglionar durante el periodo descrito

VARIABLES A INVESTIGAR

Código	Definición Operacional	Escala de medición	Valor
Nombre	Como se llama el paciente	Nominal	
Iniciales	Iniciales del nombre del paciente	Nominal	
Numero	Numero asignado por el investigador a cada expediente	Nominal	
Registro	Número de registro asignado por el INP	Nominal	
Estado de procedencia	Estado de la republica de donde proviene	Nominal	
Edad	tiempo transcurrido a partir del nacimiento de un individuo en meses	Continua	Meses cumplidos
Sexo	Distinción entre hombre y mujer	Categórica dicotómica	mujer = 0 hombre = 1
Fecha de Nacimiento	Fecha en la cual el paciente nació		Día/mes/año
Estado nutricional	Clasificación en base al estado nutricio derivado de trazar en una gráfica de la CDC peso y talla	Categórica	Desnutrición= 1 peso normal=2 sobrepeso y obesidad =3

Diagnósticos de base	Enfermedad previa al diagnóstico de tuberculosis ganglionar o demostrada posterior al estudio del paciente durante su internamiento o citas de vigilancia,	Categórica	<ol style="list-style-type: none"> 1. Sano 2. Enfermedad inmunológica 3. Enfermedad oncológica u hematológica 4. VIH/SIDA 5. Diabetes 6. IRC 7. OTROS
Aplicación de BCG	Se refiere a si el paciente recibió la vacuna de BCG	Categórica dicotómica	<ol style="list-style-type: none"> 1. SI 0. NO
Edad en meses de la aplicación de BCG	Edad en meses cumplidos en la cual se aplicó la vacuna de BCG	Continua	Meses cumplidos
Combe	Antecedente de familiares o personas con diagnóstico de tuberculosis que tuvieron contacto cercano con el paciente	Categórica dicotómica	<p>Positiva=1 Negativa= 0</p>
Familiar con Combe positivo	Describir cuál de los familiares u otras personas fueron COMBE del paciente	Categórica	<ol style="list-style-type: none"> 1. Madre 2. Padre 3. Tíos 4. Abuelos 5. Otros
Síntomas al diagnóstico			

Tamaño de los ganglios al diagnóstico	Tamaño en promedio de los ganglios en cm al diagnóstico de la tuberculosis ganglionar	Continua	Centímetros
Numero de adenopatías	Numero de adenopatías presentes al diagnóstico	Continua	
Fiebre	Antecedente en el expediente clínico de fiebre definida como más de 38 grados centígrados en una toma, previo a el diagnóstico de tuberculosis ganglionar	Categórica dicotómica	Si = 1 No = 0
Tos	Antecedente en el expediente clínico de tos referida por el paciente o el familiar responsable previo al diagnóstico de tuberculosis ganglionar	Categórica dicotómica	Si = 1 No = 0
Pérdida de peso	Antecedente en el expediente clínico de pérdida de peso referida por el paciente o familiar responsable previo al diagnóstico de tuberculosis ganglionar	Categórica dicotómica	Si = 1 No = 0
Diaforesis	Antecedente en el expediente clínico de diaforesis referida por el paciente o familiar responsable previo al diagnóstico de tuberculosis ganglionar	Categórica dicotómica	Si = 1 No = 0
Fatiga	Antecedente en el expediente clínico de fatiga referida por el paciente o familiar responsable previo al diagnóstico de tuberculosis ganglionar	Categórica dicotómica	Si = 1 No = 0
Anorexia	Antecedente en el expediente clínico de anorexia referida por el paciente o familiar responsable previo al diagnóstico de tuberculosis ganglionar	Categórica dicotómica	Si = 1 No = 0

Localización de las adenopatías	Sitio anatómico de las adenopatías referidas en el expediente clínico.	Categórica	Supraclavicular= 1 Submandibular=2 Axilar =3 Cervicales=4 Otros=5
Adenopatías uní o bilateral	Se refiere a la aparición de adenopatías en un sitio anatómico unilateral o en ambos sitios de la misma cadena ganglionar	Categórica	Unilateral= 1 Bilateral=2
Tiempo de evolución en días	Número de días a partir del inicio de los síntomas a el diagnostico o ingreso para estudio de la tuberculosis ganglionar	Continua	Número de días
Radiografía de tórax	Reporte de la radiografía de tórax al ingreso o inicio de estudio, referida como normal o con alguna alteración asociada a la tuberculosis ganglionar	Categórica nominal	Normal= 1 Anormal=2
PPD	Se le realizo prueba con PPD al paciente	Categórica dicotómica	Si = 1 No = 0
Induración en cm de PPD	Cual fue la induración del PPD en primera lectura a la 72 hrs	Continua	
Extensión de la tuberculosis	Se refiere si durante el abordaje o posterior a la tuberculosis ganglionar presento datos de tuberculosis en otro lugar de la economía o se disemino	Categórica	Solo ganglionar= 1 Otro sitio extrapulmonar= 2 Pulmonar =3 Tuberculosis milliar=4
Diagnostico			
Biopsia	Si en el expediente se refiere como procedimiento diagnostico se utilizó la biopsia a cielo abierto o resección del ganglio	Categórica dicotómica	Si = 1 No = 0

Aspiración con aguja fina	Si en el expediente que se refiere procedimiento diagnostico la aspiración con aguja fina para el diagnóstico de tuberculosis ganglionar	Categórica dicotómica	Si = 1 No = 0
Resultado de patología	Descripción en el reporte de patología de la biopsia o del material con aspiración sugerente de infección del complejo <i>Mycobacterium tuberculosis</i>	Categórica	Granuloma con necrosis= 1 Granuloma sin necrosis=2 Inflamación aguda y necrosis =3 Otro=4
Tinción de Zielh Nielsen	Reporte en el expediente clínico con resultado de la tinción de Zielh Nielsen reportada como positiva o negativa	Categórica dicotómica	Positiva =1 Negativo =0
Cultivo	Reporte en el expediente clínico con resultado de cultivo para alguna micobacteria	Categórica dicotómica	Positiva =1 Negativo =0
Aislamiento	Nombre de la micobacteria aislada en el cultivo	Nominal	
Patrón de sensibilidad	Nombre de los antifímicos a los cuales la micobacteria es sensible	categórica	Isoniazida =1 Rifampicina=2 Pirazinamida= 3 Etambutol= 4 Estreptomycina= 5 Kanamicina=6 Amikacina= 7 Ciprofloxacino= 8 Levofloxacino=9 Etionamida= 10 Protionamida= 11 Claritromicina= 12 Otro= 13

Patrón de resistencia	Nombre de los antifímicos a los cuales la micobacteria es resistente	Catagórica	Isoniazida =1 Rifampicina=2 Pirazinamida= 3 Etambutol= 4 Estreptomicona= 5 Kanamicina=6 Amikacina= 7 Ciprofloxacino= 8 Levofloxacino=9 Etionamida= 10 Protionamida= 11 Claritromicina= 12 Otro= 13
Tratamiento			
En cuanto tiempo desaparecieron los ganglios	Tiempo en días de la desaparición de los ganglios linfáticos. A partir del inicio de tratamiento	Continua	Días
En cuanto tiempo drenaron los ganglios	Tiempo en días, a partir del inicio del tratamiento drenan los ganglios	Continua	Días
Duración de fase intensiva	Duración en meses del tratamiento con más de 4 antifímicos	Continua	Meses

Antifímicos utilizado en fase intensiva	Nombre de antifímicos utilizados en la fase intensiva de la tuberculosis ganglionar	Categoría	Isoniazida =1 Rifampicina=2 Pirazinamida= 3 Etambutol= 4 Estreptomycina= 5 Kanamicina=6 Amikacina= 7 Ciprofloxacino= 8 Levofloxacino=9 Etionamida= 10 Protionamida= 11 Claritromycina= 12 Otro= 13
Duración de fase de mantenimiento	Duración en meses del tratamiento con menos de 4 antifímicos	Continua	Meses
antifímicos utilizado en fase de mantenimiento	Nombre de antifímicos utilizados en la fase de mantenimiento de la tuberculosis ganglionar	Categoría	Isoniazida =1 Rifampicina=2 Pirazinamida= 3 Etambutol= 4 Estreptomycina= 5 Kanamicina=6 Amikacina= 7 Ciprofloxacino= 8 Levofloxacino=9 Etionamida= 10 Protionamida= 11 Claritromycina= 12 Otro= 13
Recaída			

Recaída	Paciente con resolución de los síntomas y que presenta nuevamente adenopatías, que requirió de nuevo reiniciar esquema antifímico	Categórica dicotómica	Si=1 No= 0
Requirió nueva biopsia	Paciente con recaída que requiere nueva biopsia	Categórica dicotómica	Si=1 No= 0
Resultado de patología	Descripción en el reporte de patología de la biopsia o del material con aspiración sugerente de infección del complejo <i>Mycobacterium tuberculosis</i>	Categórica	Granuloma con necrosis= 1 Granuloma sin necrosis=2 Inflamación aguda y necrosis =3 Otro=4
Tinción de Zielh Nielsen	Reporte en el expediente clínico con resultado de la tinción de Zielh Nielsen reportada como positiva o negativa	Categórica dicotómica	Positiva =1 Negativo =0
Cultivo	Reporte en el expediente clínico con resultado de cultivo para alguna micobacteria	Categórica dicotómica	Positiva =1 Negativo =0
Aislamiento	Nombre de la micobacteria aislada en el cultivo	Nominal	

antifímicos utilizado en recaída	Nombre de antifímicos utilizados en la fase de mantenimiento de la tuberculosis ganglionar	Categoría	Isoniazida =1 Rifampicina=2 Pirazinamida= 3 Etambutol= 4 Estreptomicina= 5 Kanamicina=6 Amikacina= 7 Ciprofloxacino= 8 Levofloxacino=9 Etionamida= 10 Protionamida= 11 Claritromicina= 12 Otro= 13
----------------------------------	--	-----------	--

7. TAMAÑO DE LA MUESTRA:

Dada la naturaleza del estudio y por las características de la enfermedad y la clasificación del estudio, fue a conveniencia, revisando todos los expedientes que cumplan los criterios de inclusión.

8. ANÁLISIS ESTADÍSTICO:

Se realizó la revisión de los expedientes de los pacientes ingresados al instituto nacional de pediatría y se registró la información demográfica y clínica.

Se utilizó estadística descriptiva para reportar las características de la población. Las variables categóricas serán reportadas en porcentajes mientras que para las variables continuas se utilizaron las medidas de tendencia central y dispersión que sean más apropiadas (media-mediana, desviación estándar).

9. CONSIDERACIONES ÉTICAS:

Conforme a lo que marca la ley general de salud en su artículo número 17 en materia de investigación en seres humanos, este estudio se clasifica en la categoría número I: investigación sin riesgo, ya que por las características del estudio solo se requiere de la consulta en expedientes de los datos y no se solicitó consentimiento informado.

El grupo investigador se compromete a salvaguardar los datos usándolo solo para fines exclusivos de esta investigación.

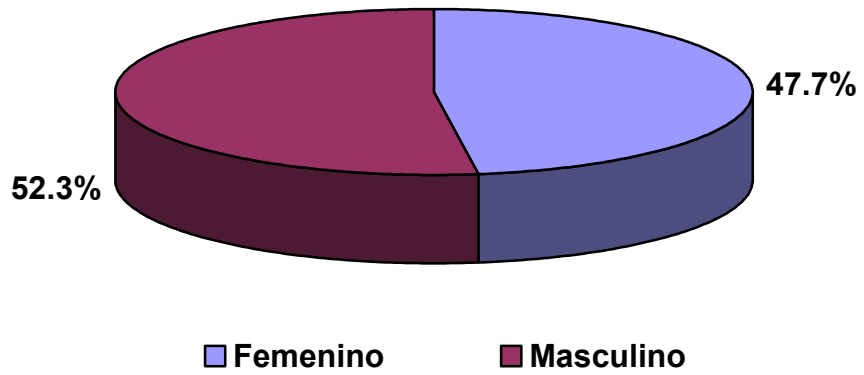
10. RESULTADOS

Se realizó la revisión de los expedientes con diagnóstico de tuberculosis ganglionar del periodo de 2003-2013, se revisaron en total 124 expedientes con el diagnóstico probable, de los cuales en 88 se confirmó tuberculosis ganglionar.

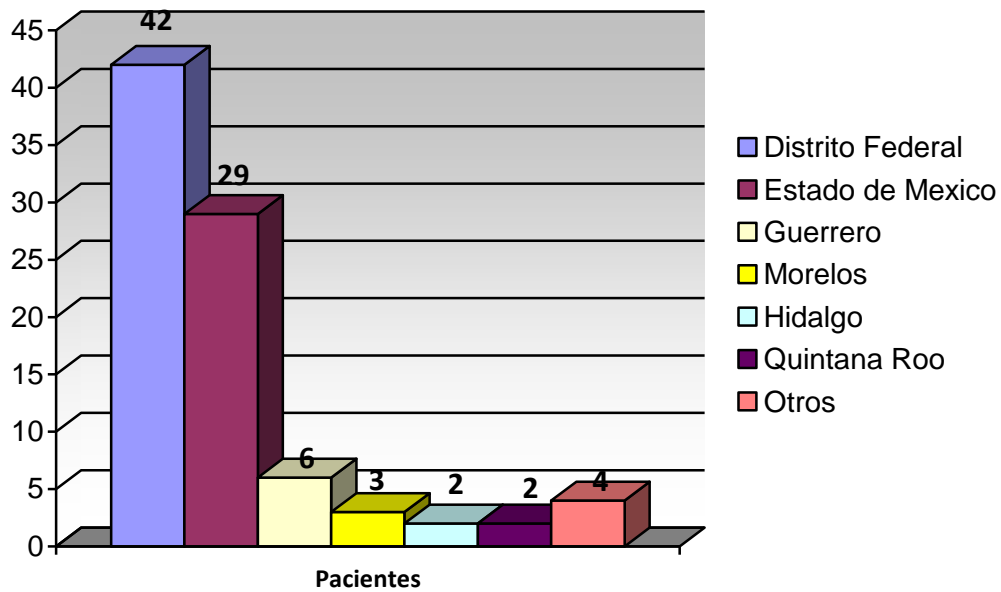
Datos epidemiológicos

El 52.3% de los pacientes correspondieron al sexo masculino, (gráfica 1) la edad promedio de aparición de los síntomas fue de 85.8 meses siendo la edad mínima 2 meses con un máximo de 195 meses. El 52.3 % (46) de los pacientes fueron referidos a esta institución de otros estados de la república. (Gráfica 2)

Grafica 1. Sexo



Grafica 2. Estado de procedencia de los pacientes



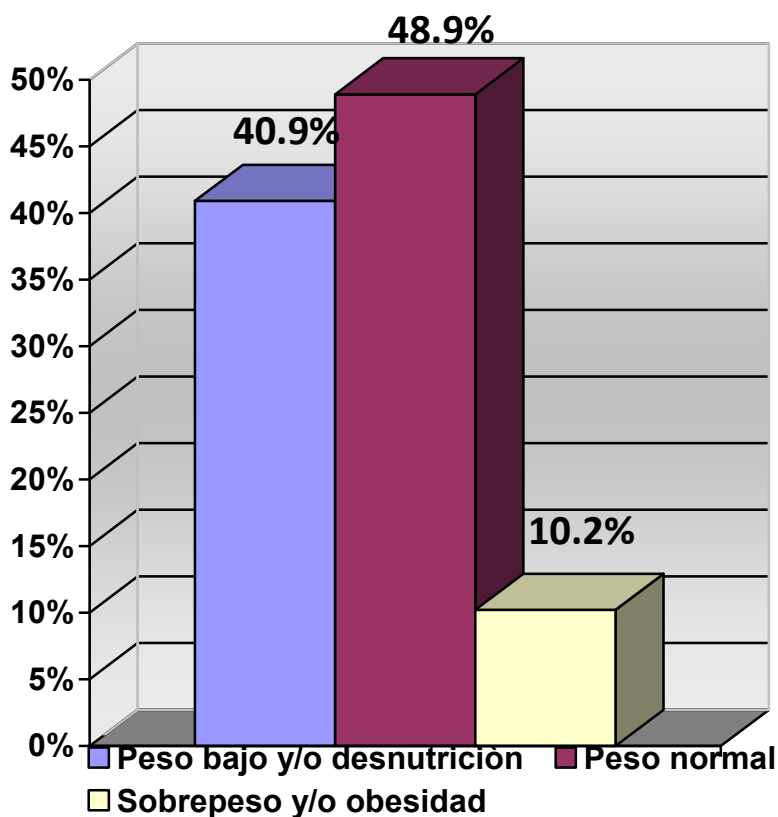
Antecedentes clínicos

El 40.9% (36) presentaba algún grado de peso bajo o desnutrición (Grafica 3). Al buscar si la relación entre género y estado nutricional, se encontró significancia estadística con una χ^2 de 9,305 gl 2 p=0.010, destaca que por cada 2 hombres con peso bajo/desnutrición se encuentra una mujer enferma, y que por cada hombre con sobrepeso/obesidad se encuentran 8 mujeres con tuberculosis ganglionar (Ver cuadro 2)

			Genero	
			femenino	masculino
Estado nutricional	Peso bajo/ Desnutrición	n	12	24
		%	33.3%	66.7%
		% del total	13.6%	27.3%
	Peso normal	n	22	21
		%	51.2%	48.8%
		% del total	25.0%	23.9%
Sobrepeso / obesidad	n	8	1	
	%	88.9%	11.1%	
	% del total	9.1%	1.1%	

El 13.6% tenía alguna patología subyacente, la más frecuente fue enfermedad granulomatosa crónica y le sigue el defecto del eje IL 12/IFN gamma (Cuadro 3). El 92% (81) de los pacientes fueron inmunizados con BCG. Solo el 17% (15) tenían COMBE positivo. La madre y los abuelos fueron los principales contactos y corresponden al 80%(6) del total de los contactos. Y el 23.5% (4) tuvieron 2 contactos. (Cuadro 4)

Gráfica 3. Estado nutricional de los pacientes



Cuadro 3. Diagnósticos de los pacientes con tuberculosis ganglionar

Sano	86.4% (76)
Enfermedad granulomatosa crónica	4.5% (4)
Defecto del eje IL12-Interferon gamma	3.4% (3)
Linfoma de Burkitt	1.1% (1)
Anemia aplásica	1.1% (1)
Lupus eritematoso sistémico	1.1% (1)
Inmunodeficiencia combinada severa	1.1% (1)
Linfoma de Hodking	1.1% (1)

Cuadro 4. COMBE de los pacientes con tuberculosis ganglionar

Madre	6.8% (6)
Padre	2.3% (2)
Tíos	2.3% (2)
Abuelos	6.8% (6)
Hermano	2.3% (2)
Otros	1.1% (1)

Cuadro clínico

Los pacientes tuvieron una evolución de 237.3 días en promedio al momento del diagnóstico. En lo que corresponde a la localización de las adenopatías, el sitio con mayor frecuencia fue la región cervical en un 56.8%(47) y el 4.5%(4) presento adenopatías en más de 3 sitios diferentes (Cuadro 5). Las adenopatías unilaterales se presentaron en el 75% de los casos (66).

El promedio del tamaño de los ganglios al momento de la presentación fue de 3.28 cm, y el promedio de adenopatías fue de 2 (1-10 ganglios)

Cuadro 5. Localización de las adenopatías	
Submandibulares	39.8% (35)
Axilares	14.8% (13)
Cervicales	56.8%(50)
Inguinales	1.1% (1)
Supraclavicular	2.3% (2)
Infraclavicular	1.1% (1)
Inguinales	1.1% (1)
Más de 3 sitios	4.5% (4)

En lo que corresponde a los síntomas solo el 33% presento algún síntoma o signo previo al diagnóstico, siendo la fiebre el más frecuente (Cuadro 6), llama la atención que el único dato en el resto de los pacientes fue el crecimiento ganglionar.

Cuadro 6. Sintomatología de los pacientes con tuberculosis ganglionar	
Fiebre	33% (29)
Tos	9.1% (8)
Pérdida de peso	19.3% (17)
Diaforesis	4.5% (4)
Fatiga	8% (7)
Anorexia	9.1% (8)

Al comparar la presentación de sintomatología y el género, destaca que la fiebre es más frecuente en hombres 72.4% con una $p < 0.05$, el resto de los síntomas no fue significativa, pero la pérdida de peso, tos y la diaforesis predominaron en el sexo masculino (cuadro 7)

Cuadro. 7 Relación del género con los síntomas en pacientes con tuberculosis ganglionar.						
Síntoma		Genero		Total	Chi-cuadrado de Pearson	Sig. asintótica (bilateral)
		femenino	masculino			
Fiebre	n	8	21	29	7,033 ^a	.008
	%	27.6%	72.4%	100.0%		
	% del total	9.1%	23.9%	33.0%		
Tos	n	3	5	8	,369 ^a	0.544
	%	37.5%	62.5%	100.0%		
	% del total	3.4%	5.7%	9.1%		
Pérdida de peso	n	6	11	17	1,306 ^a	0.253
	%	35.3%	64.7%	100.0%		
	% del total	6.8%	12.5%	19.3%		
Diaforesis	n	1	3	4	,868 ^a	0.352
	%	25.0%	75.0%	100.0%		
	% del total	1.1%	3.4%	4.5%		
Fatiga	n	4	3	7	,270 ^a	0.603
	%	57.1%	42.9%	100.0%		
	% del total	4.5%	3.4%	8.0%		
Anorexia	n	4	4	8	,018 ^a	0.893
	%	50.0%	50.0%	100.0%		
	% del total	4.5%	4.5%	9.1%		

Laboratorio y gabinete

De los estudios realizados durante el abordaje, destaca que al 96.6% (85) le realizaron radiografía de tórax, siendo anormal en el 22.4% (19) de los pacientes, de las alteraciones reportadas por el radiólogo las más frecuentes son la presencia de adenopatías mediastinales y del ensanchamiento mediastinal con un 31.6% (4) para cada una. (Cuadro 8)

Cuadro 8. Alteraciones en la radiografías de tórax reportadas por el radiólogo	
Adenopatias mediastinales	31.6% (6)
Calcificaciones	15.8% (3)
Ensanchamiento mediastinal	31.6% (6)
Granulomas	5.2% (1)
Infiltrado bilateral o parahiliar	15.8% (3)

Solo al 68.2% (60) se le aplicó PPD, siendo positivo en el 71.7% de los pacientes con una induración promedio de 11.6 mm.

Se le realizo biopsia a el 95.5% (84) de los pacientes, considerando que en la mayoría de los casos se hizo el diagnostico solo con el resultado de patología, llama la atención que solo se les realizo aspiración con aguja fina a el 2.3% de los pacientes. El resultado de patología con mayor frecuencia fue el de linfadenitis granulomatosa con necrosis caseosa y el 3.4% (3) fue negativa. (Cuadro 9)

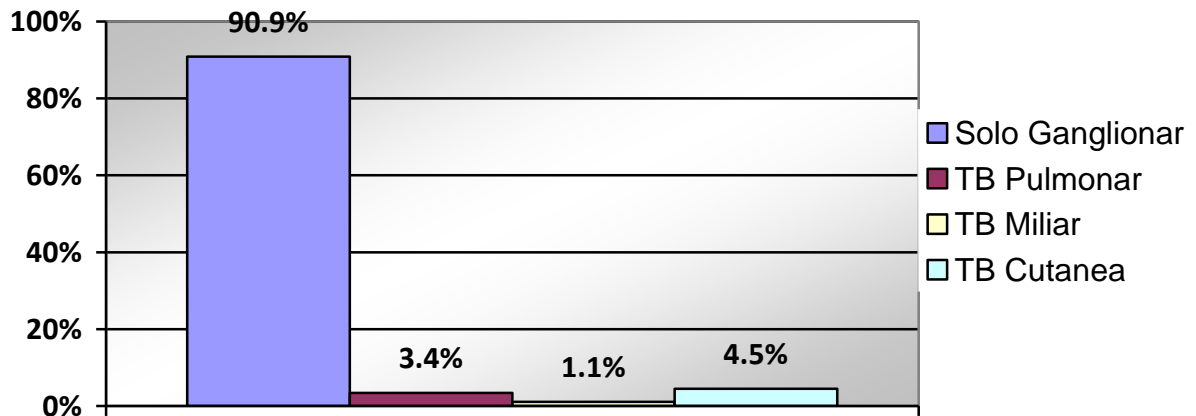
Cuadro 9. Diagnósticos reportados por el servicio de patología	
Linfadenitis granulomatosa con necrosis caseosa	70.2% (59)
Granuloma sin necrosis	25.0% (21)
Inflamación aguda y necrosis	1.2% (1)
Negativa	3.6% (3)

El BAAR fue positivo en el 20.5%(18) y el cultivo fue positivo en el 17.5%(14) siendo el complejo *Mycobacterium tuberculosis* reportado en el 42.8%, cabe destacar que no se cuenta con la sensibilidad de los micobacterias encontradas, a continuación se describen los aislamientos realizados.

Cuadro 10. Aislamiento de los cultivos positivos en los pacientes con tuberculosis ganglionar	
Complejo <i>Mycobacterium tuberculosis</i>	42.8% (6)
<i>Mycobacterium bovis</i>	7.1% (1)
<i>Mycobacterium gordonae</i>	28.8% (4)
<i>Mycobacterium nonchormogenicum</i>	7.1% (1)
<i>Mycobacterium terrae complex</i>	7.1% (1)
<i>Mycobacterium fortuitum</i>	7.1% (1)

En lo que respecta a la extensión de la tuberculosis el 9.1% tenía otros órganos involucrados (Grafico 4)

Grafico 4. extension de la tuberculosis



Solo el 25% de los pacientes con adenopatías presento supuración, la media de días en el momento que inicio el drenaje fue a los 89.7 días (10-340 días) supurando 55.7 días en promedio.

En lo que respecta al tratamiento el 3.4% (3) no recibió tratamiento antifímico, se les realizo resección del ganglio y se les dio seguimiento sin complicaciones.

De los pacientes que recibieron antifímicos en la fase intensiva el 100% recibieron isoniazida y rifampicina y el 94.1% (.80) recibieron además pirazinamida y etambutol, el resto de los antifímicos. (Cuadro 11) la media de duración en meses de la fase intensiva fue de 2.72 meses con un máximo de 12 meses. La combinación de antifímicos de isoniazida, rifampicina, pirazinamida y etambutol fue la más utilizada en el 87.1% (74) de los pacientes. (Cuadro 14) Además en el 94.1% se utilizaron 4 antifímicos con un mínimo de 3 antifímicos y un máximo de 6. (Cuadro 15)

En la fase de mantenimiento, los fármacos antifímicos utilizados con más frecuencia fue la isoniazida en el 94.1% y la rifampicina en el 92.9%. Con media de meses de tratamiento de 5.8 meses con un máximo de 22 meses. La media en días de desaparición de los ganglios fue de 165.4 días.

El esquema más utilizado fue la combinación de isoniazida y rifampicina en un 77.6% (cuadro 14).

De los pacientes que respondieron al tratamiento primario, la media duración de tratamiento antifímico fue de 8.6 meses.

Cuadro 11. Antifímicos más utilizados en el tratamiento de la tuberculosis ganglionar				
Antifímicos	Fase intensiva	%	Fase mantenimiento	%
Isoniazida	85	100.0%	80	94.1%
Rifampicina	85	100.0%	79	92.9%
Pirazinamida	80	94.1%	2	2.4%
Etambutol	80	94.1%	1	1.2%
Estreptomycin	2	2.4%	0	0.0%
Claritromicina	2	2.4%	2	2.4%
Ciprofloxacino	5	5.9%	7	8.2%
Levofloxacino	1	1.2%	1	1.2%
Amikacina	0	0.0%	1	1.2%
Linezolid	0	0.0%	1	1.2%

Recaída o falla al tratamiento

Del total de pacientes se documentó que en el 26.1% (23) presentaron recaída o falla al tratamiento, el motivo de la falla descrito fue en el 47.8%(11) que no disminuyeron el tamaño de las adenopatías.

Cuadro 12. Motivo de falla o recaída a el tratamiento de la tuberculosis ganglionar	
No disminuyeron de tamaño las adenopatías	47.8% (11)
Crecieron de nuevo en el mismo sitio las adenopatías	30.4% (7)
Crecieron en otro sitio las adenopatías	13.0% (3)
Continuo con drenaje las lesiones	8.7% (2)

Se le realizo biopsia solo al 60.9% (14) de los casos, y solo el 42.8% de los casos fue positiva la biopsia y los cultivos fueron negativos.

En lo que respecta al tratamiento de la recaída, solo a uno se le realizo resección de la lesión y ya no se le administro tratamiento antifímico, sin complicaciones

Para el segundo esquema que se administró, los antifímicos más utilizados fueron ciprofloxacino en el 81.8% (18) de los casos, le sigue la isoniazida, rifampicina y claritromicina con un 68.2% (15) para cada uno. Con una duración promedio en meses de 4.74 meses con un máximo de 14 meses.

La combinación de antifímicos más utilizada en el segundo esquema fue isoniazida, rifampicina, ciprofloxacino y claritromicina en el 31.8% (7) y se utilizaron 4 antifímicos en el 18.2% con un mínimo de 2 y un máximo de 4 fármacos (Cuadro 14 y cuadro 15)

La media de duración total en meses de tratamiento antifímico de los pacientes que respondieron al segundo esquema fue de 12.4 meses.

Solo al 43.4 % (10) de los pacientes con recaída se les administro un tercer esquema con antifímicos con una duración promedio de 6 meses (máximo 12 meses) y los antifímicos más utilizados fue la claritromicina 80% (8), le sigue la isoniazida, rifampicina y ciproloxacino 70% (7) para cada uno de los antifímicos mencionados.

El esquema antifímicos más utilizado fue la combinación de isoniazida, rifampicina, ciprofloxacino y claritromicina en el 50% de los pacientes. (Ver cuadro 14 y 15)

La media de duración total de antifímicos con tercer esquema fue de 19.2 meses. Se realizó la comparación de la duración total del esquema antifímico y el estado nutricional, no se encontraron diferencias estadísticamente significativas. Cuando se compara por medio de una prueba t, la duración total del tratamiento antifímico y enfermedad concomitante se encontró que la media del total del tratamiento en pacientes previamente sano fue de 9.71 con una desviación estándar de 4.957, y en el grupo con alguna enfermedad la media en meses de tratamiento antifímico fue de 14.75 meses con una desviación de 7.617 con una $p= 0.004$.

Cuadro 13. antifímicos más utilizados en el retratamiento de la tuberculosis ganglionar				
antifímicos	2o esquema	%	3er esquema	%
Isoniazida	15	68.2%	7	70.0%
Rifampicina	15	68.2%	7	70.0%
Pirazinamida	5	22.7%	0	0.0%
Etambutol	3	13.6%	1	10.0%
Estreptomina	1	4.5%	0	0.0%
Claritromicina	15	68.2%	9	90.0%
Ciprofloxacino	18	81.8%	8	80.0%
Amikacina	0	0.0%	1	10.0%
kanamicina	1	4.5%	0	0.0%

No se presentaron defunciones asociadas a la tuberculosis ganglionar, la defunción que se presentó fue por complicaciones asociadas al trasplante de

células hematopoyéticas, el 4.5% de los paciente actualmente continua en tratamiento.

Cuadro 14. Esquema de antifímicos utilizados en el tratamiento de tuberculosis ganglionar								
Esquemas antifímicos	Fase intensiva		Fase mantenimiento		Segundo esquema		Tercer esquema	
	Isoniazida + Rifampicina + Etambutol + pirazinamida	74	87.1%	2	2.4%	3	13.6%	
Isoniazida + Rifampicina + Pirazinamida	3	3.5%						
Isoniazida + Rifampicina + Etambutol + Ciprofloxacino	4	4.7%						
Isoniazida + Rifampicina + Etambutol + Estreptomina	2	2.4%						
Isoniazida + Rifampicina + Ciprofloxacina + Claritromicina			3	3.5%	7	31.8%	5	50%
Isoniazida + Rifampicina + Etambutol			4	4.7%	2	9.1%		
Isoniazida + Rifampicina			66	77.6%	4	18.2%	1	10%
Ciprofloxacina + Claritromicina							2	20%
Isoniazida + Rifampicina + Claritromicina							2	20%
Otros	2	2.4%	10	11.8%	6	27.3%		
Total	85	100.0%	85	100.0%	22	100.0%	10	100%

Cuadro 15. Numero de antifímicos utilizados en los esquemas de tratamiento en tuberculosis ganglionar									
NUMERO	Fase intensiva		Fase mantenimiento		segundo esquema		Tercer esquema		
6	1	1.2%							
5	1	1.2%							
4	80	94.1%	8	9.4%	13	59.1%	6	60%	
3	3	3.5%	8	9.4%	5	22.7%	1	10%	
2			69	81.2%	4	18.2%	3	30%	
Total	85	100.0%	85	100.0%	22	100.0%	10	100%	

11. DISCUSIÓN

A diferencia de lo reportado en la mayoría de las series de tuberculosis ganglionar donde es más frecuente en la presentación en mujeres (1.4:1) en nuestro estudio no encontramos una diferencia significativa ^{6,7,10}

Llama la atención que nuestra población de estudio cuando buscamos la relación entre el género y el estado de nutrición en el grupo de pacientes con peso bajo/desnutrición un predominio del sexo masculino y en el grupo de sobrepeso/obesidad el predominio es el sexo femenino.

Aunque la OMS cataloga a la desnutrición como un factor de riesgo para la tuberculosis infantil, los estudios que explican los mecanismos detrás de esta asociación son limitados, pero existen 4 líneas de investigación que tratan de establecer la interacción entre la tuberculosis pediátrica y el estado nutricional: (1) polimorfismo genético relacionado al metabolismo de vitaminas y el riesgo de tuberculosis, (2) estudios que investigan la respuesta inmune entre los niños desnutridos, (3) asociaciones entre la desnutrición y las infecciones del aparato respiratorio en niños, y (4) asociación entre el estado nutricional y tuberculosis en niños y modelos animales. Se requieren de estudios más grandes que evalúen como el estado nutricional, la función inmune impacta en el riesgo de adquirir la enfermedad ²³

En nuestro estudio no encontramos ningún caso de infección por VIH, dado que los diferentes estudios la mencionan como asociación frecuente, pero a diferencia de otros estudios encontramos inmunodeficiencias congénitas como la enfermedad granulomatosa crónica, defecto del eje IL 12-Interferon gamma, enfermedades inmunológicas (lupus eritematosos sistémico) y enfermedades hemato-oncológicas. En nuestros pacientes que se manejan en el hospital con VIH solo hay un caso de tuberculosis miliar. La coinfección de M. tuberculosis y VIH resulta de un rápido deterioro de la función inmune, replicación viral y progresión de la enfermedad por VIH y muy frecuentemente en otras infecciones severas. En este tipo de pacientes la tuberculosis presenta signos y síntomas muy inespecífico, lo que hace muy difícil su diagnóstico y se presenta en formas más graves y diseminadas. Y consideramos que es la razón de nuestro hallazgo, además de la epidemiología de VIH en México es diferente a otros países (ej. África).

La tuberculosis ganglionar usualmente se presenta como una enfermedad lenta y progresiva, y nosotros encontramos que la duración de los síntomas al momento de realizarse el diagnóstico de una media de 7.9 meses (15 días – 84 meses) lo que habla de un retraso en el diagnóstico al momento de que es referido y se inicia el abordaje diagnóstico en nuestra institución. Comparado con lo que se reporta en la literatura la duración de los de los síntomas al tiempo de la presentación es típicamente 1-2 meses, en un rango de 3 semanas a 8 meses. y con la desaparición de los ganglios posterior al inicio del tratamiento antifímico fue de 5.51 meses.

En nuestro estudio no encontramos una diferencia significativa al comparar el género y la duración total del tratamiento. En una serie en la India, Purohit et al se compararon los signos y síntomas que se presentaron entre 219 hombres y mujeres mayores de 14 años, y encontraron que la razón hombre mujer fue de 1:2.1 y además que los síntomas constitucionales fueron reportados con mayor

frecuencia por los hombres que por las mujeres, y mostraron una correlación con granulomas necróticos en la citología.²⁴

La cadena cervical fueron los ganglios involucrados con mayor frecuencia, es reportado en un 45-70-% de los casos,^{6,7,10} con un 12-26% en la región supraclavicular y aproximadamente 20 % fueron bilaterales, que concuerda con lo que encontramos en nuestra serie.

El porcentaje de síntomas sistémicos reportados en diferentes series varía dependiendo del país reportado y la selección de los casos, por ejemplo en California se ha reportado fiebre en el 19% y pérdida de peso en el 16% de los casos, en contraste con lo reportado en Qatar y la India con fiebre y pérdida de peso en 40-60% de los casos en pacientes VIH negativos, y los síntomas fueron reportados en los pacientes VIH positivos, en nuestra serie los síntomas más frecuentes fueron la fiebre y la pérdida de peso, la fiebre si predominó en el 33% de los pacientes y la pérdida de peso en el 19.3%.^{4, 6, 7}

La tuberculosis pulmonar concomitantes se ha reportado en el 18-42%^{4, 6, 7} de los pacientes, nosotros encontramos solo un 3.4 % de casos con tuberculosis pulmonar, pero una posible explicación es que la selección de nuestros pacientes tenían que iniciar con tuberculosis ganglionar siendo esto un criterio de inclusión. por lo que aquellos que presentaran cualquier forma de tuberculosis y posteriormente la afectación a los ganglios se excluyeron del estudio.

Se compararon la duración total de tratamiento versus la presencia o no de otra patología, encontrando diferencias estadísticamente significativas ya que en el grupo de pacientes sanos, requirió menos tiempo de tratamiento siendo la media en meses de tratamiento de 9 meses con antifímico como lo sugieren las nuevas recomendaciones de tratamiento, no así en el grupo que tiene algún otro diagnóstico. La media de tratamiento con antifímico fue de 14.5 meses con una desviación estándar de 7.617, requiriendo esquemas muchos más prolongados

12. CONCLUSIÓN

La tuberculosis ganglionar continúa siendo un reto diagnóstico, existen nuevas herramientas para el diagnóstico temprano y menos invasivo para dar un tratamiento más certero con el objetivo de disminuir las secuelas y las recaídas. En nuestra institución se están instaurando técnicas de biología molecular que favorecerán la terapéutica y el pronóstico sobre todo en pacientes con algún grado de inmunocompromiso no solo en pacientes con infección por VIH, los cuales son más susceptibles de recibir tratamiento prolongados con antifímicos y el riesgo de tener efectos secundarios o adversos por el uso de estos.

A la luz de los esquemas y tiempo de tratamiento prolongados que se han utilizado en el instituto, se deberá hacer un uso más racional de los antifímicos

13. BIBLIOGRAFIA

1. World Health Organization. Global tuberculosis report. 2012, Geneva: WHO press: 2012.
2. Secretaria de Salud. Plataforma Única de Información/SUIVE 2011, México
3. Orozo I, Nesbitt C, González S. Tuberculosis en pediatría: Epidemiología. *Rev Enf Inf Ped* 2009; 22(87): 83-90.
4. Cruz I, Salcedo M. Tuberculosis ganglionar. Experiencia en el Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias. *Arch Pediatr Urug* 2011; 82(1): 16-22
5. Moreno D, Marty A, Sltet N, Baquero F, Escribano A, Gomez D, et all. Diagnóstico de la tuberculosis en la edad pediátrica. *An Pediatr (Barc)* 2010; 72(4): 283
6. Handa U, Mundi I, Mohan S. Nodal tuberculosis revisited: a review. *J Infect Dev Ctries* 2012; 6(1): 6-12
7. Polesky A, Grove W, Bathia G. Peripheral Tuberculosis Lymphadenitis, Epidemiology, Diagnosis, Treatment, and Outcome. *Medicine* 2005; 84: 350-362.

8. López Ávalos GG, Prado Montes de Oca E. Classic and new diagnostic approaches to childhood tuberculosis. *J Trop Med*. 2012;2012:818219. doi: 10.1155/2012/818219
9. Cruz AT, Starke JR. Clinical manifestations of tuberculosis in children. *Paediatr Respir Rev* 2007; 8: 107–117
10. Fontanilla JM, Barnes A, von Reyn F. Current Diagnosis and Management of Peripheral Tuberculosis Lymphadenitis. *Clin Infect Dis*. 2011; 53(6): 555-6
11. Swaminathan S, Rekha B. Pediatric Tuberculosis: Global Overview and Challenges. *Clin Infect Dis*. 2010; 50(S3): S184-S194
12. Lanoix JP, Guimard T, Ettahar N, Grannec A, Fleteau C, Chapuzet C, Bentayeb H, Tattevin P, Schmit JL. Risk factors for prolonged treatment of lymph node tuberculosis. *Int J Tuberc Lung Dis*. 2012; 16(3): 373-5.
13. Perez-Velez CM. Pediatric tuberculosis: New Guidelines and recommendations. *Curr Opin Pediatr*. 2012; 24(3): 319-328.
14. Norbis L, Miotto P, Alagna R, Cirillo DM. Tuberculosis: lights and shadows in the current diagnostic landscape. *New Microbiol*. 2013 Apr;36(2):111-20.
15. Tachibana T, Orita Y, Fujisawa M, Nakada M, Ogawara Y, Matsuyama Y, Abe I, Sato Y, Uesaka K, Nishizaki K. Factors that make it difficult to diagnose cervical tuberculous lymphadenitis. *J Infect Chemother*. 2013; 19(6): 1015-20.
16. Mittal P, Handa U, Mohan H, Gupta V. Comparative evaluation of fine needle aspiration cytology, culture, and PCR in diagnosis of tuberculous lymphadenitis. *Diagn Cytopathol*. 2011; 39(11): 822-826
17. Fanny ML, Beyam N, Gody JC, Zandanga G, Yango F, Manirakiza A, Rigouts L, Pierre-Audigier C, Gicquel B, Bobossi G. Fine-needle aspiration for diagnosis of tuberculous lymphadenitis in children in Bangui, Central African Republic. *BMC Pediatr*. 2012;12:191.
18. Ligthelm LJ, Nicol MP, Hoek KG, Jacobson R, van Helden PD, Marais BJ, Warren RM, Wright CA. Xpert MTB/RIF for rapid diagnosis of tuberculous lymphadenitis from fine-needle-aspiration biopsy specimens. *J Clin Microbiol*. 2011; 49(11): 3967-70.
19. Vadwai V, Boehme C, Nabeta P, Shetty A, Alland D, Rodrigues C. Xpert MTB/RIF: a new pillar in diagnosis of extrapulmonary tuberculosis? *J Clin Microbiol*. 2011;49(7):2540-5.
20. Ligthelm LJ, Nicol MP, Hoek KG, Jacobson R, van Helden PD, Marais BJ, Warren RM, Wright CA. Xpert MTB/RIF for rapid diagnosis of tuberculous lymphadenitis

from fine-needle-aspiration biopsy specimens. *J Clin Microbiol.* 2011; 49(11): 3967-70.

21. Donald PR. The chemotherapy of tuberculous lymphadenopathy in children. *Tuberculosis (Edinb).* 2010; 90(4): 213-224
22. WHO Guidelines Approved by the Guidelines Review Committee. *Treatment of Tuberculosis: Guidelines.* 4th ed. Geneva: World Health Organization; 2010.
23. Jaganath D, Mupere E. Childhood tuberculosis and malnutrition. *J Infect Dis.* 2012 Dec 15;206(12):1809-15
24. Purohit MR, Mustafa T, Mørkve O, Sviland L. Gender differences in the clinical diagnosis of tuberculous lymphadenitis--a hospital-based study from Central India. *Int J Infect Dis.* 2009 S; 13(5): 600-5

**ANEXO 1. Características clínicas y epidemiológicas de la tuberculosis
ganglionar en niños
HOJA DE RECOLECIÓN DE DATOS**

IDENTIFICACION DEL CASO		Numero de paciente
Nombre completo: (apellido paterno, apellido materno, nombres)		Iniciales del paciente: () () ()
Fecha de nacimiento (usar solo números)		Edad meses/días
día/mes/año		() () / () ()
() () / () () / () () () ()		
Estado de Procedencia	Fecha de ingreso hospitalario (usar solo números)	
	día/mes/año	
	() () / () () / () () () ()	
Género: marque con una X sobre la línea: _____ Masculino _____ Femenino		

Antecedentes			
Estado nutricional marcar con una x:			
1. Desnutrición 2. Peso normal 3. Sobrepeso 4. Obesidad			
Diagnóstico de Base Marque con una X: 0. SANO 1. ENFERMEDAD INMUNOLOGICA 2. ENFERMEDAD ONCOLOGICA U HEMATOLOGICA 3. VIH/SIDA 4. DIABETES 5. IRC 6. OTROS Mencione cual: _____			
Recibió BCG	(si) (no)	Edad en meses de aplicación	_____ (NACIMIENTO)
combe:	(Positivo)	(Negativo)	Familiar con COMBE: 1. Madre 2. Padre 3. Tíos 4. Abuelo 5. Otros Mencione cual: _____

Cuadro clínico				
Numero de adenopatías	_____	Tamaño de los ganglios	_____ cm	Tiempo de evolución de los crecimiento ganglionares al dx _____ días
Localización de las adenopatías	1. Supraclavicular 2. Submandibular 3. Axilar 4. Cervicales 5. Otros Cual _____	1. Unilateral 2. Bilateral		
Fiebre	(si) (no)	Duración	_____ Días	Máximo _____ °C
Tos	(si) (no)	Duración	_____ Días	
Diaforesis	(si) (no)	Duración	_____ Días	
Fatiga	(si) (no)	Duración	_____ Días	
Anorexia	(si) (no)	Duración	_____ Días	
Pérdida de peso	(si) (no)	Duración	_____ Días	_____ kg
Otros	(si) (no)	Duración	_____ Días	
Cual _____				

Diagnostico				
Radiografía de tórax	(SI) (No)	Interpretación: 1. Normal 2. Anormal		
		Resultado _____		
PPD	(SI) (No)	Induración en cm _____		
Otros	(SI) (No)	ej. adenosina, interferón gama: mencione cual y resultado : _____		
Biopsia	(SI) (No)	Resultado de patología:		
		1. granuloma con necrosis 2. Granuloma sin necrosis 3. Inflamación aguda y necrosis 4. Otro Mencione cual: _____		
Aspiración con aguja fina	(SI) (No)	_____		
Tinción de Ziehl Nielsen	(SI) (No)	1. Positiva 2. Negativa		
Cultivo	(SI) (No)	1. Positiva 2. Negativa		
Mencione nombre de mico bacteria aislada: _____				
se le realizo sensibilidad:	(SI) (No)			
Marque con una cruz		Sensibilidad		Resistencia

Isoniazida		
Rifampicina		
Pirazinamida		
Etambutol		
Estreptomicina		
Kanamicina		
Amikacina		
Ciprofloxacino		
Levofloxacino		
Etionamida		
Protionamida		
Claritromicina		
Otro : _____		
Otro : _____		

TRATAMIENTO		
Duración en meses de fase intensiva: _____		
Duración en meses de fase sostén : _____		
Fármacos utilizados		
Marque con una cruz	fase intensiva	fase sostén
Isoniazida		
Rifampicina		
Pirazinamida		
Etambutol		
Claritromicina		

Otro : _____		
Otro : _____		

Cuadro clínico recaídas				
Numero de adenopatías	I.1 adenopatía II. 1-5 Adenopatías III. > 5 adenopatías	Tamaño de los ganglios	_____cm	Tiempo de evolución de los crecimientos ganglionares al dx
Localización de las adenopatías	6. Supraclavicular 7. Submandibular 8. Axilar 9. Cervicales 10. Otros Cual _____	3. Unilateral 4. Bilateral		_____ días
Fiebre	(si) (no)	Duración	_____ Días	Máximo _____ °C
Tos	(si) (no)	Duración	_____ Días	
Diaforesis	(si) (no)	Duración	_____ Días	
Fatiga	(si) (no)	Duración	_____ Días	
Anorexia	(si) (no)	Duración	_____ Días	
Pérdida de peso	(si) (no)	Duración	_____ Días	_____ kg
Otros	(si) (no)	Duración	_____ Días	
Cual	_____			

Recaídas				
Biopsia	(SI) (No)	Resultado de patología:		
		1. granuloma con necrosis 2. Granuloma sin necrosis 3. inflamación aguda y necrosis 4. Otro Mencione cual: _____		
Aspiración con aguja fina	(SI) (No)	_____		
Tinción de Ziehl Nielsen	(SI) (No)	1. Positiva 2. Negativa		
Cultivo	(SI) (No)	1. Positiva 2. Negativa		
Mencione nombre de micobacteria aislada: _____				
se le realizo sensibilidad:	(SI) (No)			
Marque con una cruz		Sensibilidad	Resistencia	
Isoniazida				

Rifampicina		
Pirazinamida		
Etambutol		
Estreptomina		
Kanamicina		
Amikacina		
Ciprofloxacino		
Levofloxacino		
Etionamida		
Protionamida		
Claritromicina		
Otro :_____		
Otro :_____		
Duración total en meses con antifimicos : _____		
Continua aun con tratamiento antifimicos : si _____ no: _____		
Comentarios:		

