



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA

**DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO E
INVESTIGACIÓN**

SECRETARÍA DE SALUD

INSTITUTO NACIONAL DE PEDIATRÍA

TESIS

PARA OBTENER EL TÍTULO DE

ESPECIALISTA EN INFECTOLOGÍA PEDIÁTRICA

***UTILIDAD DE UN GRUPO DE CARACTERÍSTICAS
CLÍNICAS PARA EL DIAGNÓSTICO DE TUBERCULOSIS
GANGLIONAR EN COMPARACIÓN CON LINFOMA DE
PRESENTACIÓN CERVICAL EN LOS PACIENTES
PEDIÁTRICOS DEL INSTITUTO NACIONAL DE
PEDIATRÍA***

PRESENTA:

DRA. CLAUDIA MARCELA ALBANÉS



TUTOR:

DR. GIANCARLO HERNÁN CRISTERNA TARRASA

CIUDAD DE MÉXICO, 2025



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



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.

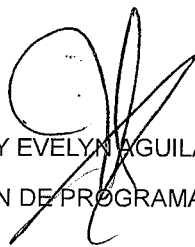
TESIS

UTILIDAD DE UN GRUPO DE CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS PARA EL DIAGNÓSTICO DE TUBERCULOSIS GANGLIONAR EN COMPARACIÓN CON LINFOMA DE PRESENTACIÓN CERVICAL EN LOS PACIENTES PEDIÁTRICOS DEL INSTITUTO NACIONAL DE PEDIATRÍA



DRA. MARTHA PATRICIA MARQUEZ AGUIRRE

ENCARGADA DE LA DIRECCIÓN DE ENSEÑANZA



DRA. NANCY EVELYN AGUILAR GÓMEZ

ENCARGADA DE LA SUBDIRECCIÓN DE PROGRAMACIÓN Y EVALUACIÓN EDUCATIVA



DRA. LEONOR PATRICIA SALTIGERAL SIMENTAL

PROFESORA TITULAR DEL CURSO DE INFECTOLOGÍA



DR. GIANCARLO HERNÁN CRISTERNA TARRASA

TUTOR DE TESIS



DR. OSCAR ALBERTO PÉREZ GONZÁLEZ

ASESOR METODOLÓGICO

RESUMEN

INTRODUCCIÓN: la tuberculosis ganglionar es una de las formas extrapulmonares de la tuberculosis más frecuente. El linfoma requiere un diagnóstico oportuno para mejorar el pronóstico de los pacientes, al iniciar un tratamiento de forma rápida. Debido a que ambas enfermedades pueden presentarse como linfadenopatía a nivel cervical, es importante conocer las características clínicas que puedan ayudar a diferenciar ambas patologías.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA: en México no existen estudios publicados sobre tuberculosis ganglionar en la población pediátrica, es importante conocer con detalle las principales características clínicas, así como otros datos que puedan apoyar el diagnóstico como estudios de imagen, de laboratorio e histopatología.

JUSTIFICACIÓN: hacer una descripción a detalle de los hallazgos clínicos en los pacientes con tuberculosis ganglionar y linfoma de presentación cervical, con el fin de hacer conciencia en los médicos sobre las similitudes o diferencias clínicas, para poder hacer un diagnóstico oportuno e iniciar un tratamiento efectivo.

OBJETIVO GENERAL: evaluar la utilidad de un grupo de características clínicas para el diagnóstico de tuberculosis ganglionar en comparación con linfoma de presentación cervical en los pacientes pediátricos del Instituto Nacional de Pediatría.

TIPO DE ESTUDIO: observacional, analítico, transversal y retrospectivo.

CRITERIOS DE SELECCIÓN: pacientes pediátricos con diagnóstico de tuberculosis ganglionar y linfoma de presentación cervical, que se encontraban en seguimiento por la consulta externa de Infectología u Oncología Pediátrica del Instituto Nacional de Pediatría en el periodo de tiempo de enero 2019 a diciembre 2024. Se incluyeron un total de 48 pacientes.

DESCRIPCIÓN DEL ESTUDIO: recolección de información a través del expediente clínico electrónico y consolidación de base de datos en Microsoft Excel. El análisis estadístico se realizó por medio del programa IBM SPSS Statistics versión 30.

RESULTADOS: la media de edad de los pacientes en el estudio fue de 9.8 años, el 66.7% de los pacientes con tuberculosis ganglionar fue del sexo femenino mientras el 33.3% masculino. De los pacientes con linfoma, el 79.2% fue de sexo masculino y el 20.8% de sexo femenino. Ninguno de los síntomas iniciales o características clínicas en las linfadenopatías tuvo una diferencia estadísticamente significativa entre ambas patologías. En la radiografía de tórax, el ensanchamiento mediastinal tuvo una asociación al diagnóstico de linfoma, encontrándolo en el 40% de los casos ($p=0.001$). En el ultrasonido de linfadenopatías, las imágenes hipoecoicas tuvieron una asociación al diagnóstico de tuberculosis ganglionar, encontrándolo en el 57.1% de los casos ($p=0.021$). Se obtuvo la confirmación microbiológica de tuberculosis ganglionar únicamente en un paciente mediante cultivo y en dos pacientes mediante prueba molecular. Los principales hallazgos histopatológicos en las biopsias de los pacientes con tuberculosis ganglionar fueron reacción granulomatosa en el 40.4%, necrosis caseosa en el 23.4% y células tipo Langhans en el 23.4%.

CONCLUSIONES: la utilidad de un grupo de características clínicas para el diagnóstico de tuberculosis ganglionar en comparación con linfoma de presentación cervical es baja, ya que no se encontró alguna característica clínica que apoyara el diagnóstico de forma significativa, por lo que es importante solicitar los estudios pertinentes para el diagnóstico microbiológico de tuberculosis al realizar la biopsia de ganglio.

ÍNDICE

MARCO TEÓRICO Y/O ANTECEDENTES	1
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	20
PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN	21
JUSTIFICACIÓN	22
HIPÓTESIS	23
OBJETIVOS	24
MATERIALES Y MÉTODOS	25
CRITERIOS DE SELECCIÓN	25
VARIABLES	26
TAMAÑO DE LA MUESTRA Y MUESTREO	30
PLAN DE ANÁLISIS ESTADÍSTICO	30
ASPECTOS ÉTICOS	31
RESULTADOS	32
DISCUSIÓN DE RESULTADOS	43
CONCLUSIONES	49
RECOMENDACIONES	50
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	51
ANEXO - CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES	53

MARCO TEÓRICO Y/O ANTECEDENTES

Introducción

"La tuberculosis ganglionar hace referencia a la inflamación de los ganglios linfáticos periféricos, secundario al complejo *Mycobacterium tuberculosis*, el cual incluye nueve especies. Es una de las presentaciones de tuberculosis extrapulmonar más frecuentes, representando aproximadamente el 25% de los casos extrapulmonares en adultos y aumentando su frecuencia hasta a 65% en la población pediátrica, sin embargo, esto es variable según la bibliografía revisada. La linfadenitis crónica también puede estar causada por micobacterias no tuberculosas, como *Mycobacterium avium* complex, por lo que es importante apoyarse en pruebas diagnósticas, ya que el tratamiento varía entre una y otra etiología". El linfoma de presentación cervical, ya sea linfoma de Hodgkin o no Hodgkin, requiere un diagnóstico oportuno para mejorar el pronóstico de los pacientes, al iniciar un tratamiento de forma rápida. Debido a que ambas enfermedades pueden presentarse como linfadenopatía a nivel cervical, es importante conocer las características clínicas que puedan ayudar a diferenciar ambas patologías. (Cruz A, Starke J. Tuberculosis. En: Cherry JD, Harrison GJ. Feigin and Cherry's Textbook of Pediatric Infectious Diseases. 8th edition. Elsevier 2019: 957-987)

Historia

"La tuberculosis es una de las enfermedades más antiguas de la humanidad, se conoce que causa patología en los seres humanos desde hace aproximadamente tres millones de años. Las primeras investigaciones acerca de ésta fueron realizadas por el padre de la medicina, Hipócrates, donde describió algunas de sus características clínicas y propuso algunos tratamientos. En la Edad Media en Europa, se describió como "escrófula" a la forma extrapulmonar que afectaba a los ganglios linfáticos cervicales y se creía que era una forma de curación de la enfermedad. En 1882, cuando Robert Koch presenta sus estudios donde documenta el agente causal de la tuberculosis, marca la pauta para la creación de pruebas diagnósticas y tratamiento. Fue hasta 1944 que se estableció uno de los primeros antibióticos contra el patógeno, la estreptomicina. En 1952 se descubre la isoniacida, uno de los principales fármacos actuales para el tratamiento

de la tuberculosis". (Cartes Parra JC. Breve historia de la tuberculosis. Rev Med de Costa Rica y Centroamérica LXX 2013; (605): 145-150)

Epidemiología

"El reporte global de tuberculosis 2024 de la Organización Mundial de la Salud, el cual recaba la información sobre el año 2023, informa que, a pesar de ser una enfermedad prevenible y curable, la tuberculosis es probablemente la principal causa de muerte secundaria a un solo agente infeccioso, superada únicamente por el COVID-19 durante la pandemia. Así mismo, se observó una disminución de los casos reportados durante dicha pandemia, observando posteriormente un aumento de los casos. Se estima que aproximadamente 10 millones de personas al año se enferman de Tuberculosis". (World Health Organization. Global Tuberculosis Report 2024. Geneva 2024)

"En el 2023 se reportó una tasa de incidencia de 134 casos nuevos por cada 100,00 habitantes y un estimado de 1.25 millones de muertes, con una ligera disminución en comparación a años previos. El 55% de los casos afectó a hombres, el 33% a mujeres y el 12% a niños y adolescentes. Los principales países afectados, que representan dos tercios del total de los casos son: India, Indonesia, China, Filipinas, Pakistán, Nigeria, Bangladesh y la República Democrática del Congo. México cuenta con una incidencia de 29 casos por cada 100,000 habitantes al año, lo cual se considera como una endemidad intermedia, ya que se encuentra en el rango de 10-99 casos por cada 100,000 habitantes al año". (World Health Organization. Global Tuberculosis Report 2024. Geneva 2024)

Según la guía práctica para la atención de la tuberculosis en niñas, niños y adolescentes, elaborada por la Secretaría de Salud en México, indica que "para el 2021 se reportó una incidencia de todas las formas de la enfermedad de 15.9 casos por cada 100,000 habitantes. Según su localización, el 79.6% correspondían a la forma pulmonar, 4.5% miliar, 4.4% ganglionar, 3% pleural y 2.2% de sistema nervioso central. En la población pediátrica, la tuberculosis ganglionar se posiciona en segundo lugar después de la tuberculosis pulmonar, con el 12.3% de los casos". (Secretaría de Salud. Centro Nacional

de Programas Preventivos y Control de Enfermedades. Guía Práctica para la Atención de la Tuberculosis en niños, niñas y adolescentes. Tercera edición; México 2024)

Existen pocos estudios epidemiológicos sobre la tuberculosis ganglionar, sin embargo, en la guía estadounidense sobre el diagnóstico y manejo de la linfadenitis periférica por tuberculosis publicada en el 2011, "hacen referencia a una revisión de 14 estudios realizados sobre la patología en países endémicos y no endémicos. Informan que, a diferencia de la tuberculosis pulmonar, hay una mayor prevalencia en el sexo femenino (proporción 1.4:1). Si bien se considera una patología más frecuente en pediatría, el rango de edad con mayor proporción de casos fue el de 30-40 años. Así mismo, se ha encontrado una mayor incidencia en poblaciones de Asia y África, donde comentan que algunas prácticas culturales, como el consumo de leche no pasteurizada y el contacto con vacas, podrían contribuir a la presentación de esta patología". (Fontanilla JM, Barnes A, Fordham von Reyn C. Current Diagnosis and Management of Peripheral Tuberculous Lymphadenitis. CID 2011;53(6): 555-562)

En un estudio realizado en un hospital de tercer nivel en Argentina en 2018, reporta que "se analizaron 1,607 casos pediátricos de tuberculosis en un período de 15 años. De estos, el 24% presentó compromiso extrapulmonar, siendo la tuberculosis ganglionar periférica la forma más frecuente de presentación, con 92 casos (6% del total). La edad media de presentación fue de 8.7 años (+/- 5 años), el 57.6% pertenecía al género femenino y 42.4% al masculino. El 59% de los casos ocurrió en pacientes sin comorbilidades y la principal comorbilidad encontrada fue la inmunosupresión, donde se incluyó desnutrición grave en un 6.5%, enfermedad oncológica en 4.4% y enfermedad reumatológica en 2.2%". (Neyro SE, Squassi IR, Medín M, Caratazzolo A, Martínez Burkett A, et al. Tuberculosis ganglionar periférica en pediatría: 16 años de experiencia en un centro pediátrico de tercer nivel de Buenos Aires, Argentina. Arch Argent Pediatr 2018; 116(6):430-436)

Factores de riesgo

"Dentro de las principales comorbilidades asociadas a la enfermedad por tuberculosis se encuentran la desnutrición, el uso de drogas, alcoholismo y tabaquismo,

inmunosupresión, infección por el virus de inmunodeficiencia humana (VIH), síndrome de inmunodeficiencia adquirido (SIDA), diabetes mellitus y neoplasias. En la población pediátrica, la desnutrición representa la comorbilidad más elevada, con un 20% de los casos, seguido de la inmunosupresión, principalmente en los menores de 14 años de edad". (Secretaría de Salud. Centro Nacional de Programas Preventivos y Control de Enfermedades. Guía Práctica para la Atención de la Tuberculosis en niños, niñas y adolescentes. Tercera edición; México 2024)

En la guía sobre el diagnóstico y manejo de la linfadenitis periférica tuberculosa, hacen referencia a que "el principal factor de riesgo para la tuberculosis extrapulmonar, incluyendo la linfadenitis, son las inmunodeficiencias, incluyendo la infección por VIH. En cuanto a los otros factores de riesgo para la tuberculosis pulmonar como diabetes mellitus y alcoholismo, refieren que incluso se ha observado un menor riesgo para presentar tuberculosis ganglionar asociado a estas comorbilidades". (Fontanilla JM, Barnes A, Fordham von Reyn C. Current Diagnosis and Management of Peripheral Tuberculous Lymphadenitis. CID 2011;53(6): 555-562)

Transmisión y Fisiopatogenia

"La entrada del bacilo de *Mycobacterium tuberculosis* se da principalmente mediante el pulmón, por medio de inhalación. La transmisión se da de persona a persona cuando una persona tose, estornuda o se ríe. También puede darse con el contacto con secreciones contaminadas como esputo, saliva, orina o material purulento secundario a la ruptura de un absceso. Se han reportado pocos casos de transmisión mediante trasplantes de pulmón y riñón. Los animales como perros, cerdos, vacas, cabras, y camélidos pueden tener un rol en la transmisión entre especies". (Cruz A, Starke J. Tuberculosis. En: Cherry JD, Harrison GJ. Feigin and Cherry's Textbook of Pediatric Infectious Diseases. 8th edition. Elsevier 2019: 957-987)

"La llegada de la micobacteria a las vías respiratorias ocasiona una inflamación local mediada por macrófagos alveolares, creando el foco primario o de Ghon. Posteriormente, ocurre un drenaje al sistema linfático y a los ganglios regionales. El bacilo también puede alcanzar el torrente sanguíneo antes de que se genere una respuesta inmune adaptativa,

llegando a otros órganos y manteniéndose por un período prolongado, según la relación entre el huésped y el patógeno. La progresión a enfermedad es variable, siendo la población pediátrica la más vulnerable y la de mayor riesgo". (Marais BJ. Schaaf HS. Tuberculosis in Children. Cold Spring Harb Perspect Med 2014, doi: 10.1101/cshperspect.a017855)

"La afectación de los ganglios linfáticos a nivel torácico, ya sea perihiliar o paratraqueal, es una de las manifestaciones primarias de la enfermedad a nivel radiológico. Así mismo, puede ocasionar complicaciones como compresión de la vía aérea. Sin embargo, la tuberculosis ganglionar es en el contexto de la enfermedad extratorácica, donde la linfadenitis a nivel cervical es el sitio de localización más frecuente. Se cree que hay una mayor afectación linfática debido a la respuesta inmune local. Existe la formación de un absceso frío cuando el material caseoso se disuelve. Si no se trata, esta enfermedad tiene un curso prolongado y con recaídas, con aumento de tamaño y fluctuación de los ganglios linfáticos". (Marais BJ. Schaaf HS. Tuberculosis in Children. Cold Spring Harb Perspect Med 2014, doi: 10.1101/cshperspect.a017855)

Microbiología

"El género *Mycobacterium* pertenece al orden de los Actinomycetales y a la familia Mycobacteriaceae. Las micobacterias son bacilos aerobios que se caracterizan por ser ácido-alcohol resistentes debido a su pared de ácidos micólicos. No son móviles, no forman esporas y miden de 1-5 micras. Su pared celular está compuesta por 20-60% de lípidos de alto peso molecular, lo que le confiere su capacidad de crear complejos con ciertos colorantes, su característica distintiva. Su crecimiento es lento, con división cada 15-20 horas y la visualización del crecimiento en el medio de cultivo es hasta la tercera o cuarta semana de incubación. El complejo de *Mycobacterium tuberculosis* está compuesto por 9 especies que comparten el 99% de sus secuencias de identidad y se cree que evolucionaron de un mismo ancestro clonal. Estas especies son: *M. tuberculosis*, *M. bovis*, *M. africanum*, *M. microti*, *M. canetti*, *M. caprae*, *M. pinnipedii*, *M. orygis* y *M. mungi*. Los principales agentes causales de enfermedad en humanos son *M. tuberculosis*, *M. bovis* y *M. africanum*". (Fitzgerald D, Sterling T, Haas D. Mycobacterium

tuberculosis. En: Bennet J, Dolin R, Blaser M. Mandell, Douglas and Bennet's Principles and Practice of Infectious Diseases. 9th edition. Elsevier 2020: 2985-3021)

"Para la identificación de las micobacterias en muestras biológicas es necesario realizar tinciones especiales, como Ziehl Neelsen. El fundamento es que se necesita someter el frotis a calor, para que el colorante carbolfuscina penetre en la pared de ácidos micólicos, posteriormente se realiza un lavado con una solución alcohol-ácida y debido a que resisten a la coloración, se pueden observar los bacilos color rosa, sobre una contra tinción con azul de metileno. En caso de contar con microscopía fluorescente, se puede realizar una tinción de auramina-rodamina, la cual tiene como fundamento la unión de los fluorocromos a los ácidos micólicos, en este caso se utiliza permanganato de potasio como tinción de contraste". (Lehman D. Mycobacterium tuberculosis and other Nontuberculous Mycobacteria. En: Mahon C, Lehman D. Textbook of diagnostic microbiology. 7th edition Elsevier 2019: 554-579)

"El cultivo sigue siendo el estándar de oro para el diagnóstico de tuberculosis. La micobacteria necesita medios especiales a base de proteínas, glucosa y otros nutrientes, además de condiciones especiales para su crecimiento, como ambiente aerobio, atmósfera con 5-10% de dióxido de carbono, temperatura de 35-37°C, pH neutro y humedad. Se recomienda que la siembra se realice en dos tipos de medios de cultivo: sólido y líquido. Dentro de los medios de cultivo sólidos destaca el Lowenstein-Jensen, el cual es a base de huevo, harina de papa y glicerol, su color característico es debido al verde de malaquita, el cual inhibe el crecimiento de bacterias Gram positivas. Los medios de cultivo líquidos están hechos a base de caldo Middlebrook 7H9, el cual contiene cantidades variables de nutrientes, albúmina y glucosa. La característica principal de éstos es que permite el crecimiento más rápido de las micobacterias, en 10-20 días". (Lehman D. Mycobacterium tuberculosis and other Nontuberculous Mycobacteria. En: Mahon C, Lehman D. Textbook of diagnostic microbiology. 7th edition Elsevier 2019: 554-579)

"Las pruebas de biología molecular han revolucionado el diagnóstico de tuberculosis, al brindar un resultado rápido y con una alta sensibilidad y especificidad. Se realiza mediante una reacción en cadena de polimerasa (PCR) en tiempo real, en donde se

detectan las secuencias de inserción IS6110 e IS1081 para identificar el complejo *Mycobacterium tuberculosis* y se detecta el gen rpoB para identificar la resistencia a rifampicina. La Organización Mundial de la Salud recomienda realizar esta prueba de forma inicial en los pacientes con sospecha de tuberculosis". (World Health Organization (WHO). Operational Handbook on Tuberculosis. Module 3: Diagnosis. Rapid diagnostics for tuberculosis infection. WHO: Geneva 2022)

Manifestaciones clínicas

"La tuberculosis ganglionar se caracteriza por ser una linfadenitis de progresión lenta, con tiempo de evolución prolongado, generalmente mayor a 4 semanas, en promedio 1-2 meses. Es de localización cervical en el 50-70% de los casos, otras localizaciones que se pueden encontrar son submandibular y supraclavicular en un 20-30%. Destaca por ser unilateral en el 85% de los casos y no causa dolor en el 60-90% de los casos. La media del tamaño de los ganglios es de 3 cm, pero pueden ser de hasta 8-10 cm de diámetro. Así mismo, se puede presentar como un nódulo suave y fluctuante en el 10-35% de los casos. Puede drenar espontáneamente en 5-10% de los pacientes. Esta patología debe sospecharse en aquellos pacientes con linfadenopatías sin causa local aparente y sin respuesta clínica a antibióticos de primera línea". (Marais BJ. Schaaf HS. Tuberculosis in Children. Cold Spring Harb Perspect Med 2014, doi: 10.1101/cshperspect.a017855)

"La presentación de síntomas sistémicos varía según diferentes series, reportándose fiebre en el 20-50% de los casos y pérdida de peso en el 15%. Se ha observado una mayor prevalencia de síntomas sistémicos en pacientes con infección por VIH. Se ha encontrado tuberculosis pulmonar concomitante en el 20-40%, de igual manera con mayor prevalencia en los pacientes con VIH. Así mismo, los pacientes con esta inmunodeficiencia cursan con mayor frecuencia de enfermedad diseminada (38% vs 8%)". (Fontanilla JM, Barnes A, Fordham von Reyn C. Current Diagnosis and Management of Peripheral Tuberculous Lymphadenitis. CID 2011;53(6): 555-562)

En agosto de 2024, se publicó un estudio sobre tuberculosis pediátrica en México, donde se realizó la descripción de 100 pacientes con este diagnóstico desde el 2012 al 2021.

"El 51% presentaba tuberculosis pulmonar, ganglionar en el 21%, meníngea en el 14%, miliar en 7% y ósea en 4%. De los pacientes con tuberculosis ganglionar, el 85.7% presentó afectación cervical. Dentro de los síntomas sistémicos, el 47.6% cursó con fiebre, 19% con hiporexia, 14.3% con astenia/adinamia, sudoraciones nocturnas y pérdida de peso y el 4.8% presentó tos". (Villareal EG, Ramos E, Estrada RJ, Treviño PD, Tamez O. Pediatric Tuberculosis in Mexico: a retrospective analysis of 100 patients. J. Clin. Tuberc. Other Mycobact. Dis. 2024; Apr 19;36:100441)

A continuación, se presenta una tabla de elaboración propia, donde se muestran las características principales encontradas en múltiples estudios realizados.

Tabla 1 – Características principales de la tuberculosis ganglionar

	Geldmacher, Alemania 2002 (12)	Popescu, Romania 2014 (13)	Neiro, Argentina 2018 (6)	Mathiasen, Dinamarca 2020 (14)	Algarni, Arabia Saudita 2023 (15)
Población estudiada	61 adultos	362 adultos	92 niños	83 adultos	107 adultos
Género	68% femenino 32% masculino	61% femenino, 39% masculino	58% femenino 42% masculino	51% femenino 49% masculino	51% masculino 49% femenino
Edad	Media 40 años	Media 35 años	Media 8 años	Media 32 años	Media 45 años
Co-morbilidades	8.3% diabetes 6.7% alcoholismo 1.6% VIH	NA	13% patología respiratoria 6.5% desnutrición grave 4.4% enfermedad oncológica 2.2% enfermedad reumatológica	6% diabetes 6% VIH 2.5% hepatitis B/C	24% diabetes 15% enfermedad renal crónica 8% tumor sólido
Localización	63% cervical 27% mediastinal 8% axilar 2% inguinal	54% cervical 12% submandibular 9% axilar 6% inguinal 5% supraclavicular 14% otros	80% cervical 12% faciales 11% axilares 8% supra-claviculares 5% inguinales	70% cervical 33% mediastinal 17% abdominal	73% cuello 46% mediastinal 16% axilar 16% abdominal 4% inguinal
Ubicación anatómica	65% afectación de un grupo ganglionar	97% unilateral 3% bilateral	32% únicas 21% múltiples 48% linfadenopatía profunda asociada	72% único sitio 28% múltiples sitios	58% sitio único 34% dos sitios 8% múltiples sitios

	35% afectación múltiples ganglios				
Tiempo de evolución	NA	NA	Media 82 días	NA	Media 117 días
Síntomas asociados	100% sudoraciones nocturnas, pérdida de peso, astenia	NA	22% fiebre 20% dificultad respiratoria 15% síndrome de impregnación 0% pérdida de peso	54% fiebre, escalofríos, sudoraciones nocturnas, pérdida de peso, astenia	32% fiebre 29% pérdida de peso 20% sudoraciones nocturnas 3% dolor local 3% supuración
Hallazgos radiografía	73% normal 27% infiltrado pulmonar inespecífico	NA	54% hallazgos patológicos	NA	NA
Hallazgos ultrasonido	66% hipoecoicos, homogéneos, bien definidos 34% hiperecoicos <10% calcificaciones	NA	NA	NA	NA
Hallazgos histo-patológicos	88% células epiteloideas 55% células gigantes multinucleadas 43% necrosis caseosa 37% células necróticas	75% células epiteloideas + células gigantes tipo Langhans 12% granulomas + necrosis 10% granulomas + células epiteloideas 3% otros	NA	81% granulomas, células epiteloideas o células gigantes tipo Langhans	89% inflamación granulomatosa 64% granuloma necrótico 25% granuloma no necrótico 4% inflamación inespecífica
Identificación microbiológica	43% <i>M. tuberculosis</i>	NA	60% <i>M. tuberculosis</i>	63% <i>M. tuberculosis</i>	67% <i>M. tuberculosis</i>

NA= no aplica por falta de datos

Diagnóstico

"El diagnóstico definitivo de la tuberculosis ganglionar se realiza mediante la identificación de *M. tuberculosis* en el ganglio afectado, ya sea por cultivo o técnicas

moleculares. El estándar de oro continúa siendo el cultivo, teniendo en cuenta que el crecimiento de la micobacteria puede tomar entre 2 a 4 semanas. Los hallazgos histopatológicos también pueden apoyar en el diagnóstico en aquellos casos con cultivo negativo". (Fontanilla JM, Barnes A, Fordham von Reyn C. Current Diagnosis and Management of Peripheral Tuberculous Lymphadenitis. CID 2011;53(6): 555-562)

Toma de muestra

"El procedimiento para la toma de la muestra ganglionar puede realizarse mediante aspiración con aguja fina o biopsia de escisión. Se debe tomar en cuenta que la biopsia de escisión es un procedimiento más invasivo, sin embargo, cuenta con una mayor sensibilidad y puede mejorar la respuesta clínica al tratamiento. En un estudio en Hong Kong, en aquellos en quienes se realizó biopsia por escisión, se logró realizar el diagnóstico mediante cultivo en el 80% de los casos, a diferencia de aquellos en que se realizó biopsia por aguja fina, donde se realizó el diagnóstico por cultivo únicamente en el 20%. La toma de muestra mediante aspiración por aguja fina es un procedimiento menos invasivo, más seguro y con uso de menos recursos. Se puede combinar el resultado de la histopatología para apoyar el diagnóstico, principalmente en los países que son endémicos". (Fontanilla JM, Barnes A, Fordham von Reyn C. Current Diagnosis and Management of Peripheral Tuberculous Lymphadenitis. CID 2011;53(6): 555-562)

Estudios microbiológicos

"Al obtener una muestra adecuada, se debe solicitar una tinción para bacilos alcohol-ácido resistentes, como Ziehl Neelsen o Kinyoun o una tinción a base de fluorocromos como auramina-rodamina. La presencia de bacilos alcohol-ácido resistentes únicamente destaca la presencia de micobacterias, pero no es confirmatoria de *M. tuberculosis*. Se debe solicitar el cultivo para micobacterias en los medios adecuados, ya sean sólidos o líquidos. El cultivo continúa siendo el estándar de oro ya que se puede obtener la identificación del microorganismo, así como el antibiograma. Se pueden solicitar como apoyo diagnóstico técnicas moleculares, como la reacción en cadena de polimerasa (PCR), con el fin de detectar las secuencias de inserción del material genético específicas de *M. tuberculosis*, así como la resistencia a rifampicina. Con esta técnica,

se puede aumentar la sensibilidad y acelerar el tiempo para el diagnóstico". (Lehman D. Mycobacterium tuberculosis and other Nontuberculous Mycobacteria. En: Mahon C, Lehman D. Textbook of diagnostic microbiology. 7th edition Elsevier 2019: 554-579)

Estudio histopatológico

"Los resultados enviados a patología pueden aportar datos sugestivos importantes de infección por tuberculosis, incluso sin tener un aislamiento en cultivo. Se debe interpretar con cautela ya que los hallazgos pueden ser inespecíficos o ser secundarios a otras etiologías. En un estudio realizado en Vietnam de enero a junio del año 2020, se revisaron 1,045 biopsias de pacientes con diagnóstico de tuberculosis en tejido óseo, articular, pleural y ganglios linfáticos. De estos, se obtuvo aislamiento por cultivo de *M. tuberculosis* en el 20.7%. Los principales hallazgos histopatológicos de las biopsias con cultivos positivos fueron: células epiteloideas en 83.3%, células gigantes tipo Langhans en 75.9% y necrosis caseosa en 75.5%. Los autores concluyen que existe una proporción alta de hallazgos sugestivos de tuberculosis en las biopsias correlacionadas con los cultivos positivos, por lo que el estudio histopatológico debería de utilizarse como apoyo diagnóstico en conjunto con el estándar de oro y las técnicas moleculares". (Cuong NK, Thanh DV, Luong DV, The NM, Thai TC, et al. Histopathological features in the clinical specimens with tuberculosis diagnosis by BACTEC MGIT 960 culture. J. Clin. Tuberc. Other Mycobact. Dis. 2024)

Estudios complementarios

"Las pruebas inmunológicas son útiles para realizar el diagnóstico de infección por tuberculosis antes de realizar el diagnóstico definitivo. Para evaluar la exposición del paciente a la micobacteria, se puede realizar una prueba de tuberculina o también conocida como PPD por sus siglas en inglés (derivado proteico purificado), la cual es in-vivo y detecta la infección por *M. tuberculosis* u otras micobacterias, así como tener reacción cruzada con la vacuna BCG. Su sensibilidad es del 75-85% y especificidad del 90-95%, sin embargo, la especificidad de esta puede disminuir hasta el 50% con la aplicación de la vacuna BCG. También se puede realizar una prueba de ensayo de liberación de interferón gamma contra tuberculosis, la cual es in-vitro y detecta antígenos

específicos para el complejo *M. tuberculosis*, ESAT-6 y CFP-10. Su sensibilidad es del 80-85% y su especificidad del 90-95%. Esta puede tener reacción cruzada con *M. kansasii*, *M. szulgai* y *M. marinum*". (World Health Organization (WHO). Operational Handbook on Tuberculosis. Module 3: Diagnosis. Rapid diagnostics for tuberculosis infection. WHO: Geneva 2022)

"Dentro del abordaje también se solicitará un ultrasonido de cuello para valorar la extensión y características de las linfadenopatías, así como una radiografía de tórax para descartar enfermedad a nivel pulmonar y posibles complicaciones. El ultrasonido de cuello puede revelar edema de tejidos blandos, imágenes sugestivas de necrosis quística y aumento del realce posterior. Los hallazgos patológicos en la radiografía de tórax pueden ir desde un 10% hasta un 40%". (Fontanilla JM, Barnes A, Fordham von Reyn C. Current Diagnosis and Management of Peripheral Tuberculous Lymphadenitis. CID 2011;53(6): 555-562)

Diagnósticos diferenciales

"El principal diagnóstico diferencial debe hacerse con otras etiologías causantes de linfadenitis crónicas, dentro de ellas, micobacterias no tuberculosas (*M. avium*, *M. scrofulaceum*, *M. haemophilum*), *Toxoplasma* spp, *Bartonella* spp, linfadenitis por la vacuna BCG. Se deben tomar en cuenta otros diagnósticos no infectológicos como patologías linfoproliferativas, principalmente linfoma". (Fontanilla JM, Barnes A, Fordham von Reyn C. Current Diagnosis and Management of Peripheral Tuberculous Lymphadenitis. CID 2011;53(6): 555-562)

Tratamiento

"Se basa en las cuatro drogas principales para tuberculosis: isoniacida, rifampicina, pirazinamida y etambutol. Se indican dos meses de fase intensiva de los cuatro fármacos y dos a cuatro meses de fase de mantenimiento con isoniacida y rifampicina. Para completar cuatro meses de tratamiento en total en aquellos pacientes que cursen con adenopatías periféricas sin manifestaciones pulmonares y sin complicaciones asociadas. O para completar seis meses de tratamiento en total en aquellos que tengan menos de 3 meses de edad, otras manifestaciones asociadas como compromiso importante de la

vía aérea secundario a obstrucción, afectación multilobular, cavitaciones o empiema, entre otros". (World Health Organization (WHO). Operational Handbook on Tuberculosis. Module 5: Management of tuberculosis in children and adolescents. WHO: Geneva 2022)

"Las dosis establecidas de los fármacos deben darse de forma diaria y bajo la supervisión de un adulto, realizando las modificaciones pertinentes en base al aumento de peso del paciente. El uso de esteroides como terapia adyuvante no está recomendado de rutina en los casos de tuberculosis ganglionar periférica, únicamente debe valorarse en los pacientes con síndrome de reconstitución inmune. Se debe realizar el seguimiento de los pacientes a las 2 y 4 semanas de iniciado el tratamiento, posteriormente al finalizar la fase intensiva y cada mes o cada dos meses hasta finalizar el tratamiento". (World Health Organization (WHO). Operational Handbook on Tuberculosis. Module 5: Management of tuberculosis in children and adolescents. WHO: Geneva 2022)

Se puede valorar la escisión quirúrgica de los ganglios afectados como parte del tratamiento. En un estudio realizado en Wuhan, China del 2018 al 2021, "se documentaron 993 pacientes con diagnóstico de tuberculosis ganglionar. No incluyeron a aquellos con tuberculosis pulmonar, por lo que se evaluaron un total de 360 casos. El 25% recibieron tratamiento médico únicamente y el 75% fueron sometidos a resección quirúrgica. El grupo al que se le realizó la escisión quirúrgica requirió aproximadamente 7 meses de tratamiento versus el grupo al que no se realizó la escisión quirúrgica, requiriendo 12 meses de tratamiento en total. Por lo anterior, concluyen que la duración del tratamiento puede acortarse en aquellos pacientes que son sometidos a un procedimiento quirúrgico". (Q Liu, Dai X, Chen X, Liu X. Lymph node dissection effectively shortens the course of anti-tuberculosis treatment. J. Clin. Tuberc. Other Mycobact. Dis. 2023; Sep 25:33:100399)

"El tratamiento de la micobacteriosis ganglionar varía según la especie de micobacteria no tuberculosa. Se recomienda también la escisión quirúrgica, la cual es curativa y limita la formación de cicatrices. En el caso del complejo *M. avium*, una de las causas más frecuentes de linfadenitis, se recomienda la terapia con macrólido, ya sea azitromicina o claritromicina, asociado a rifampicina y/o etambutol. El tratamiento médico se recomienda en casos de que no pueda realizarse la escisión quirúrgica, que se trate de

enfermedad recurrente o la existencia de enfermedad extensa". (American Academy of Pediatrics. Nontuberculous Mycobacteria. In: Kimberlin DW, Banerjee R, Barnett ED, Lynfield R, Sawyer MH, eds. Red Book: 2024 Report of the Committee on Infectious Diseases. American Academy of Pediatrics; 2024: 920-929)

Otras causas de linfadenopatías

"Las adenopatías cervicales, es decir aquellas que afectan a los ganglios linfáticos del cuello, se caracterizan por ser mayores a 1 cm de diámetro y en ocasiones pueden tener otras características patológicas como textura pétreo, superficie irregular, fijación a planos profundos o ulceración cutánea. Se clasifican en base a su tiempo de evolución y localización en aguda bilateral (<2 semanas), aguda unilateral y subaguda (2-6 semanas)-crónica (>6 semanas). En el caso de las adenitis subagudas y crónicas, las causas más frecuentes son virus de Epstein Barr, Citomegalovirus, micobacterias atípicas y tuberculosis, enfermedad por arañazo de gato y toxoplasmosis. Dentro de las causas menos frecuentes se encuentran: brucelosis, infección por VIH, histoplasmosis, actinomicosis, sífilis y ántrax. Sin dejar por un lado las causas no infecciosas como linfoma, leucemia y metástasis tumorales". (Del Rosal T, Fernández E, Muñoz A. Adenitis cervical superficial y abscesos cervicales profundos. *Protoc diagn ter pediatr.* 2023; 2: 125-137)

En una tesis publicada en el 2020 por el Dr. Cavazos, titulada "Etiologías más frecuentes en el abordaje de adenomegalias localizadas en los últimos 5 años en el Instituto Nacional de Pediatría". Se encontró que, "en 47 pacientes pediátricos estudiados, la causa más frecuente de adenopatías fue la hiperplasia reactiva con 76.6%, linfoma de Hodgkin con 8.5%, tuberculosis ganglionar con 4.3% y enfermedad de Castleman con 4.3%. En cuanto a sus características clínicas, el 66% se encontraban a nivel cervical, 10.6% en la región preauricular e inguinal y 4.3% en región axilar, submandibular y supraclavicular. El 30% presentó un cuadro agudo, 30% subagudo y el 45% presentó más de 6 semanas de evolución. Los ganglios fueron descritos como blandos en el 72%, renitentes en el 17% e indurados en el 11%. Se reportaron como síntomas asociados, dolor en el 43%, fiebre en el 21%, pérdida de peso en el 4.3% y diaforesis nocturna en el 6.3% de los casos. El 53.2% requirió la toma de una biopsia para conocer el

diagnóstico definitivo". (Cavazos AJ. Etiologías más frecuentes en el abordaje de adenomegalias localizadas en los últimos 5 años en el Instituto Nacional de Pediatría. Universidad Nacional Autónoma de México. 2020)

Linfadenitis por micobacterias no tuberculosas

"También conocida como micobacteriosis ganglionar, se caracteriza por afectar principalmente a los menores de 5 años, es de localización cervical, submandibular o preauricular, unilateral, no dolorosa, con aumento gradual del tamaño en 2 a 3 semanas, alto riesgo de fluctuación y fistulización, sin clínica sistémica. A diferencia de la tuberculosis ganglionar, la cual se describe en niños mayores y se acompaña de otros síntomas sistémicos, principalmente fiebre y alteraciones en la radiografía de tórax". (Del Rosal T, Fernández E, Muñoz A. Adenitis cervical superficial y abscesos cervicales profundos. *Protoc diagn ter pediatr.* 2023; 2: 125-137)

En un estudio publicado en España en el 2017, se revisaron los casos de micobacteriosis ganglionar de los años 2000-2015. "Se describen 27 casos, con edad promedio de 3 años. La localización más frecuente fue la submaxilar en 63% de los casos y laterocervical en 26%, unilateral 96%, tamaño de 2.96 cm +/- 1.26 cm, 60% presentaron fistulización. Las micobacterias más frecuentemente aisladas fueron *M. avium* 51.9%, *M. intracellulare* 11.1%, *M. lentiflavum* 11.1% y *M. malmoense* 7.4%". (Ruiz del Olmo I. Linfadenitis por micobacterias no tuberculosas: experiencia de 15 años. *An Pediatr (Barc).* 2017; 86 (3): 115-121)

Procesos linfoproliferativos

"La presentación de procesos tumorales en forma de adenopatías oscila entre un 13-27%. El riesgo es mayor en adenopatías que son generalizadas, con más de 4 semanas de evolución, de mayor tamaño (>3 cm), sin causa aparente y de localización supraclavicular. Acompañadas de pérdida de peso mayor al 10%, fiebre, hepatoesplenomegalia, alteraciones en la biometría hemática o aumento de la deshidrogenasa láctica. Las causas más frecuentes de estas son las leucemias, los linfomas de Hodgkin y otros linfomas, así como las presentaciones metastásicas de tumores sólidos, como neuroblastoma, rhabdomyosarcoma o carcinoma nasofaríngeo. Los

pacientes con leucemia tienen adenopatías en el 50% de los casos y generalmente son cervicales, pero también pueden ser generalizadas. Los pacientes con linfoma de Hodgkin debutan con adenopatías cervicales o supraclaviculares unilaterales. Se caracterizan por ser no dolorosas, de textura semisólida, no se adhieren a estructuras profundas y son de tamaño considerable". (García J. Estudio del paciente con adenopatías. En: AEPap ed Curso de Actualización en Pediatría 2010. Madrid: Exlibris Ediciones; 2010: 31-42)

Linfoma

"El linfoma, una neoplasia maligna del sistema linfático, es el tercer tipo de cáncer más frecuente en la edad pediátrica, antecedido por las leucemias y los tumores del sistema nervioso central. Se estima una prevalencia del 12-15%. Existen dos tipos principales de linfoma, Hodgkin y no Hodgkin. El más frecuente es el linfoma de Hodgkin, el cual tiene un pico de incidencia alrededor de los 20 años de edad y posteriormente a los 50 años, sin embargo, en los países en desarrollo, el primer pico puede darse antes de la adolescencia y en edades más tempranas es más frecuente en hombres que en mujeres (proporción 5:1)". (Buhtoiarov I. Pediatric Lymphoma. *Pediatrc Rev* 2017; 38 (9): 410-423)

"El linfoma de Hodgkin clásico (90% de los casos) puede tener una asociación con la infección previa por el virus de Epstein Barr (VEB), ya que la positividad para este virus puede observarse en el 70-80% de los casos de linfoma de Hodgkin de celularidad mixta. En aquellos pacientes con antecedente de mononucleosis infecciosa por VEB, tienen un riesgo aumentado de presentar linfoma de Hodgkin. En el 50% de los casos se ha detectado la presencia del virus en estos tumores. Existen variaciones de este tipo de linfoma que no tienen ninguna relación con el VEB. La herencia familiar representa el 4% de los casos aproximadamente, por lo que un hermano con antecedente de linfoma confiere un factor de riesgo". (Friedman D. Hodgkin Lymphoma. En: Lanzkowsky P, Lipton J, Fish J. *Lanzkowsky's Manual of Pediatric Hematology and Oncology*. 6th edition. Elsevier 2016: 429-441)

"Si bien el linfoma generalmente se percibe como un cáncer que afecta a los ganglios linfáticos, es importante recalcar que puede originarse de otros órganos linfáticos como

médula ósea, timo, bazo, tejido linfático asociado a mucosas y otros órganos no linfáticos como piel, cerebro, hueso, pulmones, hígado e incluso glándulas salivales. Por lo que el diagnóstico clínico es un reto y no es posible diferenciar clínicamente entre un linfoma de Hodgkin y uno no Hodgkin. En términos generales, existen ciertas características en las linfadenopatías que deberían alertar al médico tratante sobre patologías no benignas como: edad mayor a 10 años, duración mayor a 6 semanas, tamaño mayor a 2.5 cm, localización supraclavicular, movilidad limitada y afectación de más de un grupo de ganglios linfáticos". (Friedman D. Hodgkin Lymphoma. En: Lanzkowsky P, Lipton J, Fish J. Lanzkowsky's Manual of Pediatric Hematology and Oncology. 6th edition. Elsevier 2016: 429-441)

"El linfoma de Hodgkin se presenta generalmente como un conglomerado de ganglios, por lo general en la zona cervical o supraclavicular, el tiempo de evolución promedio es de 30 días. Generalmente no es doloroso, es de textura firme y sin características inflamatorias en la piel. Puede presentarse con otra sintomatología dependiendo del sitio anatómico, por ejemplo, dificultad respiratoria o dolor torácico en los casos de masas mediastinales o síndrome de vena cava superior. También puede presentarse con dolor abdominal secundario a hepatoesplenomegalia o tumores intraabdominales. Los síntomas constitucionales incluyen fatiga, anorexia y los "síntomas B" como: fiebre de 38°C por tres días consecutivos, sudoraciones nocturnas o pérdida de peso sin causa aparente del 10% o más en los últimos 6 meses". (Friedman D. Hodgkin Lymphoma. En: Lanzkowsky P, Lipton J, Fish J. Lanzkowsky's Manual of Pediatric Hematology and Oncology. 6th edition. Elsevier 2016: 429-441)

"El linfoma no Hodgkin puede tener diferentes presentaciones clínicas según el tipo de linfoma. A diferencia del previo, este se presenta en un tiempo de evolución más corto, en algunos casos hasta 5 días, con una masa de rápido crecimiento en el abdomen, en la región de cabeza y cuello (glándulas parótidas, ganglio cervical o anillo de Waldeyer), en mediastino, riñones, hueso o incluso en piel. Es más frecuente el involucro de sistema nervioso central y médula ósea". (Buhtoiarov I. Pediatric Lymphoma. Pediatric Rev 2017; 38 (9): 410-423)

"Los hallazgos en la biometría hemática pueden incluir: anemia normocítica, normocrómica, trombocitopenia, linfopenia, neutrofilia o neutropenia y eosinofilia. Para confirmar el involucro de la médula ósea, es importante realizar múltiples aspirados ya que la afectación tiende a ser focal. Al realizar una tomografía de emisión por positrones, se puede caracterizar si existe enfermedad a nivel de la médula ósea, por lo que el aspirado puede no ser necesario". (Friedman D. Hodgkin Lymphoma. En: Lanzkowsky P, Lipton J, Fish J. Lanzkowsky's Manual of Pediatric Hematology and Oncology. 6th edition. Elsevier 2016: 429-441)

En un estudio realizado por Katharina Storck y colaboradores en Alemania, de 2003 a 2011, evaluaron 221 pacientes con diagnóstico de linfoma. "El 87% cursó con linfoma no Hodgkin y el 13% cursó con linfoma de Hodgkin. El objetivo fue evaluar las características clínicas y epidemiológicas de los pacientes con linfoma en cabeza o cuello. La media de edad en los pacientes con linfoma de Hodgkin y linfoma altamente agresivo fue de 33 años, mientras que, para el resto de los linfomas, la edad media fue de 70 años. No hubo diferencia significativa en cuanto a la distribución por sexo. La principal manifestación clínica fue una masa cervical, en un 70-95%, acompañada de odinofagia o disfagia. El principal sitio de localización fueron los ganglios linfáticos con 40-50% de las presentaciones y el 95% en los linfomas de Hodgkin. La presentación fue unilateral en el 80-95% de los casos, así como datos de enfermedad sistémica en un 50-80% de los pacientes. Solo el 13% de los pacientes presentaron síntomas B, por lo que concluyen que el médico debe tener una alta sospecha clínica para diagnosticar esta patología". (Storck K, Brandstetter M, Keller U, Knopf. Clinical presentation and characteristics of lymphoma in the head and neck region. Head and face Medicine 2019; 15 (1): 1-8)

En una tesis publicada en el 2022 por el Dr. Valdivieso, titulada "Características clínicas, tratamiento y mortalidad de los pacientes con linfoma de Hodgkin atendidos en el Instituto Nacional de Pediatría en el periodo de 2013 a 2022". "Se encontró que, en 76 pacientes pediátricos con linfoma de Hodgkin, la media en el tiempo de presentación fue de 3 meses. La manifestación clínica más frecuentemente encontrada fue el crecimiento de los ganglios linfáticos, con mayor frecuencia a nivel cervical con un 75%, seguido del mediastino con 18.4% y con menor frecuencia, otras cadenas ganglionares como axilar

e inguinal. El 78.9% de los pacientes presentó síntomas B (fiebre, pérdida de peso y sudoraciones nocturnas). No se encontraron alteraciones significativas en la biometría hemática al momento de realizar el diagnóstico. Así mismo, el 35.5% de los pacientes se estadió como estadio II, el 34.2% como estadio IV, el 26.3% como estadio III y el 3.9% como estadio I, donde el autor recalca que se hacen diagnósticos tardíos". (Valdivieso J. Características clínicas, tratamiento y mortalidad de los pacientes con linfoma de Hodgkin atendidos en el Instituto Nacional de Pediatría en el periodo de 2013 a 2022. Universidad Nacional Autónoma de México. 2022)

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

"La tuberculosis ganglionar es una de las formas de presentación extrapulmonar más frecuente de esta enfermedad, principalmente en la población pediátrica. México se considera un país de endemicidad intermedia, ya que existe una incidencia de 29 casos de tuberculosis por cada 100,000 habitantes al año. Según la guía práctica para la atención de la tuberculosis en niñas, niños y adolescentes, elaborada por la Secretaría de Salud, indica que para el 2021, del total de casos de tuberculosis, el 79.6% correspondían a la forma pulmonar, 4.5% miliar, 4.4% ganglionar, 3% pleural y 2.2% de sistema nervioso central". Cabe resaltar que, el linfoma, al ser el tercer cáncer con mayor frecuencia en pediatría, puede presentarse con linfadenopatías cervicales de características clínicas similares. (Secretaría de Salud. Centro Nacional de Programas Preventivos y Control de Enfermedades. Guía Práctica para la Atención de la Tuberculosis en niños, niñas y adolescentes. Tercera edición; México 2024)

"Existen algunos datos clínicos que apoyan el diagnóstico de la tuberculosis ganglionar, como tiempo de evolución subagudo (2 a 6 semanas), localización cervical (50-70% de los casos), unilateral (85%), e indolora (60-90%). Otros datos que pueden apoyar el diagnóstico son la ausencia de una causa local aparente y la falta de respuesta a antibióticos de primera línea". Debido a que otras linfadenopatías de curso subagudo y crónico pueden tener una presentación clínica similar, como es el caso del linfoma, es importante tomar una biopsia del ganglio afectado para realizar estudios microbiológicos e histopatológicos y así realizar un diagnóstico definitivo. (Fontanilla JM, Barnes A, Fordham von Reyn C. Current Diagnosis and Management of Peripheral Tuberculous Lymphadenitis. CID 2011;53(6): 555-562)

Debido a que el servicio de Infectología es uno de los encargados de valorar a los pacientes con linfadenopatías para descartar las etiologías infecciosas, es importante conocer con detalle las principales características clínicas de la tuberculosis ganglionar, así como otros datos que puedan apoyar el diagnóstico como estudios de imagen, de laboratorio e histopatología. En México no existen estudios publicados sobre tuberculosis ganglionar en la población pediátrica, por lo que es necesario investigar

sobre los pacientes que se evalúan en este Instituto, al ser un hospital de tercer nivel de referencia nacional.

Es de mucho valor conocer a detalle las características clínicas de las linfadenopatías que son la principal causa de referencia, como es el caso de tuberculosis y linfoma, ya que en otros centros de atención no se cuenta con los recursos necesarios para poder realizar un diagnóstico definitivo y al tener una alta sospecha clínica, se puede realizar un diagnóstico con mayor rapidez e iniciar un tratamiento de manera oportuna.

Debido a que se realizó una caracterización clínica sobre los pacientes pediátricos con tuberculosis ganglionar y linfoma, este trabajo de investigación puede ser útil para crear una guía de atención para los pacientes que son valorados en este Instituto.

PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN

¿Cuál es la utilidad de un grupo de características clínicas para el diagnóstico de tuberculosis ganglionar en comparación con linfoma de presentación cervical en los pacientes pediátricos del Instituto Nacional de Pediatría?

JUSTIFICACIÓN

"La tuberculosis es la principal causa de muerte atribuida a un solo agente infeccioso a nivel mundial, superada únicamente por el COVID-19 durante la pandemia. Si bien la presentación más frecuente de la enfermedad es la pulmonar, existen otras presentaciones extrapulmonares que, de no ser tratadas, tienen un curso prolongado y con recaídas, tal es el caso de la tuberculosis ganglionar". El linfoma es uno de los cánceres pediátricos que se presentan con mayor frecuencia y realizar el diagnóstico de forma temprana influye en el tratamiento oportuno de los pacientes y por tanto en su pronóstico. (World Health Organization. Global Tuberculosis Report 2024. Geneva 2024)

Para realizar el diagnóstico de tuberculosis ganglionar, se requiere de una alta sospecha clínica, ya que las linfadenopatías son una causa frecuente de consulta, sobre todo en la población pediátrica. En muchas ocasiones el diagnóstico se realiza en base a datos clínicos y estudios de apoyo, ya que es difícil el aislamiento microbiológico de la micobacteria. Si bien existe literatura enfocada al abordaje de las linfadenopatías en general, existe poca literatura específica sobre la tuberculosis ganglionar en Latinoamérica. En México no se cuenta con publicaciones acerca de esta patología, por lo que es importante publicar estudios, sobre todo en Pediatría, al ser una de las presentaciones más frecuentes de presentación extrapulmonar de la tuberculosis. Así mismo, es importante tener en cuenta otros diagnósticos diferenciales, principalmente el linfoma.

La mayoría de las publicaciones acerca del estudio de las linfadenopatías no describe a detalle las características clínicas de las diferentes etiologías, ya sea infecciosas o no infecciosas, por lo que en este estudio se realizó una descripción a detalle de los hallazgos clínicos en los pacientes con tuberculosis ganglionar y linfoma. El objetivo fue determinar si hay utilidad en un grupo de características clínicas para diagnosticar la tuberculosis ganglionar en comparación con el linfoma de presentación cervical, sin embargo, de no encontrar ninguna característica clínica que se asocie a estas patologías, se recabaron otros datos significativos que pueden aportar al manejo de estos pacientes, como resultados de estudios de imagen, laboratorios, microbiológicos e histopatológicos.

Esta investigación es de utilidad para múltiples servicios del Instituto Nacional de Pediatría, principalmente a aquellos que valoran a los pacientes con linfadenopatías, como Infectología, Oncología y Cirugía Oncológica. Así mismo, puede utilizarse como base para crear una guía de atención para todos los pediatras que valoran pacientes con linfadenopatías en este hospital, para poder crear conciencia acerca del diagnóstico oportuno de estas dos patologías y así ofrecer un tratamiento temprano.

HIPÓTESIS

-La utilidad diagnóstica de tiempo de inicio y sintomatología inicial es baja para el diagnóstico diferencial entre tuberculosis ganglionar y linfoma de presentación cervical.

-La utilidad diagnóstica de un grupo de características de exploración física como tamaño y localización de las linfadenopatías es baja para el diagnóstico diferencial entre tuberculosis ganglionar y con linfoma de presentación cervical.

-La utilidad diagnóstica de un grupo de características de laboratorio y estudios de imagen es baja para el diagnóstico diferencial entre tuberculosis ganglionar y con linfoma de presentación cervical.

OBJETIVOS

General

Evaluar la utilidad de un grupo de características clínicas para el diagnóstico de tuberculosis ganglionar en comparación con linfoma de presentación cervical en los pacientes pediátricos del Instituto Nacional de Pediatría.

Específicos

1. Identificar la utilidad de un grupo de características de evolución tales como tiempo de inicio y sintomatología inicial para el diagnóstico de tuberculosis ganglionar en comparación con linfoma de presentación cervical.
2. Determinar la utilidad de un grupo de características de exploración física como tamaño y localización de las linfadenopatías para el diagnóstico de tuberculosis ganglionar en comparación con linfoma de presentación cervical.
3. Registrar la utilidad de un grupo de características de laboratorio y estudios de imagen para el diagnóstico de tuberculosis ganglionar en comparación con linfoma de presentación cervical.
4. Describir los estudios para el diagnóstico como cultivo y pruebas inmunológicas en pacientes pediátricos con tuberculosis ganglionar.
5. Especificar las características de las biopsias realizadas en pacientes pediátricos con tuberculosis ganglionar.
6. Describir el tratamiento recibido y el desenlace en pacientes pediátricos con tuberculosis ganglionar.

MATERIALES Y MÉTODOS

Tipo de estudio: observacional, analítico, transversal y retrospectivo.

Población objetivo: pacientes con tuberculosis ganglionar o linfoma de presentación cervical en edad pediátrica.

Población elegible: pacientes con seguimiento en la consulta externa de Infectología y Oncología Pediátrica del Instituto Nacional de Pediatría en el periodo de tiempo de enero 2019 a diciembre 2024.

CRITERIOS DE SELECCIÓN

Inclusión: pacientes pediátricos con diagnóstico de tuberculosis ganglionar o linfoma de presentación cervical, que se encuentran en seguimiento por la consulta externa de Infectología u Oncología Pediátrica del Instituto Nacional de Pediatría en el periodo de tiempo de enero 2019 a diciembre 2024.

Exclusión: pacientes que tengan otro diagnóstico confirmado agregado a tuberculosis ganglionar o linfoma.

Eliminación: no aplica

VARIABLES

Variable	Definición operacional	Tipo	Escala de medición
Edad	Tiempo de vida que ha transcurrido desde el nacimiento	Cuantitativa de intervalo	Años
Sexo	Diferencia biológica entre hombres y mujeres basadas en sus caracteres sexuales.	Cualitativa nominal	1. Masculino 2. Femenino
Estado nutricional previo al diagnóstico	Indicador que establece el grado de déficit nutricional, en base al peso y talla del paciente	Cualitativa nominal	1. Eutrófico 2. Desnutrición leve 3. Desnutrición moderada 4. Desnutrición grave
Comorbilidad	Enfermedad de base preexistente	Cualitativa ordinal	1. Sano 2. Inmunosupresión 3. Otra
Aplicación de vacuna BCG	Cuenta con la vacuna BCG aplicada al nacer o antes de los 5 años de edad	Cualitativa nominal	1. Sí 2. No
Diagnóstico	Diagnóstico otorgado por el médico tratante	Cualitativa nominal	1. Tuberculosis ganglionar 2. Micobacteriosis ganglionar (no tuberculosa) 3. Linfoma de Hodgkin 4. Linfoma no Hodgkin
Tiempo de evolución	Tiempo transcurrido entre el inicio de los síntomas y la valoración médica	Cuantitativa de intervalo	Días
Fiebre	Aumento de la temperatura basal de una persona por arriba de 38°C	Cualitativa nominal	1. Presente 2. Ausente
Cuantificación de la fiebre	Cuantificación del aumento de la temperatura corporal por arriba de 38°C	Cuantitativa de intervalo	Temperatura en grados centígrados
Duración de la fiebre	Número de días con aumento de la temperatura corporal	Cuantitativa de intervalo	Días
Predominio de horario de la fiebre	Momento del día en el que se presentó el aumento de la temperatura corporal	Cualitativa nominal	1. Matutino 2. Vespertino 3. Ninguno
Tos	Expulsión de aire explosiva a través de las vías respiratorias con el fin de despejarlas de secreciones	Cualitativa nominal	1. Presente 2. Ausente
Sudoración nocturna	Liberación de líquido por las glándulas sudoríparas durante el sueño	Cualitativa nominal	1. Presente 2. Ausente
Pérdida de peso o ausencia de ganancia ponderal	Reducción en la masa corporal total secundario a	Cualitativa nominal	1. Presente 2. Ausente

	pérdida de macro y micronutrientes		
Localización de la linfadenopatía principal	Lugar anatómico donde se encuentran los ganglios linfáticos con aumento de tamaño	Cualitativa nominal	<ol style="list-style-type: none"> 1. Cervical 2. Submandibular 3. Supraclavicular 4. Occipital 5. Preauricular 6. Axilar 7. Inguinal 8. Diseminada
Tamaño de las adenopatías	Medición en centímetros (cm) de los ganglios linfáticos con aumento de tamaño	Cuantitativa de intervalo	Tamaño en cm
Ubicación de las linfadenopatías	Ubicación anatómica en un solo lugar o de forma contralateral	Cualitativa nominal	<ol style="list-style-type: none"> 1. Unilateral 2. Bilateral
Dolor en el sitio de la linfadenopatía	Sensación sensorial y emocional desagradable asociada a una lesión tisular real o potencial	Cualitativa nominal	<ol style="list-style-type: none"> 1. Presente 2. Ausente
Rubor en el sitio de la linfadenopatía	Enrojecimiento de la piel secundaria a inflamación	Cualitativa nominal	<ol style="list-style-type: none"> 1. Presente 2. Ausente
Calor en el sitio de la linfadenopatía	Aumento de temperatura de la piel secundaria a inflamación	Cualitativa nominal	<ol style="list-style-type: none"> 1. Presente 2. Ausente
Supuración en el sitio de la linfadenopatía	Salida de material purulento de una herida	Cualitativa nominal	<ol style="list-style-type: none"> 1. Presente 2. Ausente
Adherencia a planos profundos de la linfadenopatía	Adherencia de la adenopatía a tejidos profundos	Cualitativa nominal	<ol style="list-style-type: none"> 1. Presente 2. Ausente
Hallazgos patológicos en exploración física	Presencia de otros signos sugestivos de patología en la exploración física	Cualitativa nominal	<ol style="list-style-type: none"> 1. Dificultad respiratoria 2. Disminución en entrada de aire 3. Estertores 4. Sibilancias 5. Hepatomegalia 6. Esplenomegalia
Número de leucocitos	Número de leucocitos cuantificado en la biometría hemática	Cuantitativa de intervalo	Conteo de leucocitos en células por mm ³
Número de neutrófilos	Número de neutrófilos cuantificado en la biometría hemática	Cuantitativa de intervalo	Conteo de neutrófilos en células por mm ³
Número de linfocitos	Número de linfocitos cuantificado en la biometría hemática	Cuantitativa de intervalo	Conteo de linfocitos en células por mm ³

Número de monocitos	Número de monocitos cuantificado en la biometría hemática	Cuantitativa de intervalo	Conteo de monocitos en células por mm ³
Número de plaquetas	Número de plaquetas cuantificado en la biometría hemática	Cuantitativa de intervalo	Conteo de plaquetas en células por mm ³
Valor de hemoglobina	Valor de hemoglobina cuantificado en la biometría hemática	Cuantitativa de intervalo	Valor de hemoglobina en g/dl
Proteína C reactiva (PCR)	Reactante de fase aguda producido por el hígado secundario a inflamación	Cuantitativa de intervalo	Valor de PCR en mg/dl
Procalcitonina (PCT)	Reactante de fase aguda que precede a la calcitonina, en respuesta a la inflamación	Cuantitativa de intervalo	Valor de PCT en ng/ml
Velocidad de eritrosedimentación (VSG)	Reactante de fase aguda que se evalúa mediante la sedimentación de los eritrocitos, en respuesta a la inflamación	Cuantitativa de intervalo	Valor de VSG en mm/h
Radiografía de tórax normal	Radiografía de tórax sin hallazgos sugestivos de patología subyacente	Cualitativa nominal	1. Presente 2. Ausente
Radiografía de tórax con linfadenopatías mediastinales	Hallazgo anormal observado en radiografía de tórax por el médico	Cualitativa nominal	1. Presente 2. Ausente
Radiografía de tórax con infiltrado alveolar o consolidación	Hallazgo anormal observado en radiografía de tórax por el médico	Cualitativa nominal	1. Presente 2. Ausente
Radiografía de tórax con infiltrado retículo-nodular	Hallazgo anormal observado en radiografía de tórax por el médico	Cualitativa nominal	1. Presente 2. Ausente
Radiografía de tórax con derrame pleural	Hallazgo anormal observado en radiografía de tórax por el médico	Cualitativa nominal	1. Presente 2. Ausente
Ultrasonido de linfadenopatías con imágenes hipoecoicas	Hallazgos descritos en informe de ultrasonido de linfadenopatías	Cualitativa nominal	1. Presente 2. Ausente
Ultrasonido de linfadenopatías con imágenes hiperecoicas	Hallazgos descritos en informe de ultrasonido de linfadenopatías	Cualitativa nominal	1. Presente 2. Ausente
Ultrasonido de linfadenopatías con imágenes calcificadas	Hallazgos descritos en informe de ultrasonido de linfadenopatías	Cualitativa nominal	1. Presente 2. Ausente

Prueba de tuberculina	Tamaño de induración en la prueba de tuberculina	Cuantitativa de intervalo	Medición de induración en mm
Prueba de liberación de interferón gamma para tuberculosis	Resultado reportado por laboratorio de la prueba de liberación de interferón gamma para tuberculosis	Cualitativa nominal	1. Positiva 2. Negativa 3. Indeterminada
Forma en que se realizó la biopsia	Procedimiento quirúrgico realizado para tomar biopsia de ganglio linfático afectado	Cualitativa nominal	1. Aspiración por aguja fina 2. Por escisión 3. Resección total
Tinción de Ziehl Neelsen en biopsia de linfadenopatía	Resultado reportado por laboratorio de la tinción de Ziehl Neelsen realizada en la muestra	Cuantitativa continua	1. Positivo 2. Negativo
Aislamiento en cultivo de biopsia de linfadenopatía	Resultado reportado por laboratorio de microorganismo encontrado	Cualitativa nominal	1. Complejo <i>Mycobacterium tuberculosis</i> 2. Complejo <i>M. avium intracelulare</i> 3. Complejo <i>M. fortuitum</i> 4. <i>M. abscessus</i> 5. <i>M. scrofulaceum</i> 6. Sin crecimiento
Resultado de GeneXpert en biopsia de linfadenopatía	Reacción en cadena de polimerasa para la detección del complejo <i>M. tuberculosis</i>	Cualitativa nominal	1. Detectado 2. No detectado
Hallazgo en biopsia de células epiteloides	Resultado reportado por patología de biopsia realizada	Cualitativa nominal	1. Presente 2. Ausente
Hallazgo en biopsia de células tipo Langhans	Resultado reportado por patología de biopsia realizada	Cualitativa nominal	1. Presente 2. Ausente
Hallazgo en biopsia de necrosis caseosa	Resultado reportado por patología de biopsia realizada	Cualitativa nominal	1. Presente 2. Ausente
Hallazgo en biopsia de inflamación inespecífica	Resultado reportado por patología de biopsia realizada	Cualitativa nominal	1. Presente 2. Ausente
Hallazgo en biopsia sugestivo de linfoma	Resultado reportado por patología de biopsia realizada	Cualitativa nominal	1. Presente 2. Ausente
Tratamiento recibido	Tratamiento establecido para la tuberculosis ganglionar	Cualitativa nominal	1. Tratamiento antituberculosis de primera línea 2. Tratamiento antituberculosis de primera línea + macrólido

			<ol style="list-style-type: none"> 3. Tratamiento quirúrgico 4. Quimioterapia y/o Radioterapia
Desenlace clínico	Evento que busca medir la efectividad del tratamiento	Cualitativa nominal	<ol style="list-style-type: none"> 1. Curación 2. Recaída 3. Recurrencia 4. Muerte

TAMAÑO DE LA MUESTRA Y MUESTREO

El tamaño de muestra se estimó para la comparación entre fiebre (parte de los síntomas B) para el diagnóstico de linfoma y tuberculosis. Se utilizaron los resultados publicados por Silvina Neiro en su publicación titulada “Tuberculosis ganglionar periférica en pediatría: 16 años de experiencia en un centro pediátrico de tercer nivel de Buenos Aires, Argentina” quien reporta 22% de fiebre en pacientes con tuberculosis ganglionar y Julio Valdivieso en su trabajo titulado “Características clínicas, tratamiento y mortalidad de los pacientes con linfoma de Hodgkin atendidos en el Instituto Nacional de Pediatría en el periodo de 2013 a 2022” quien reporta 78.9% de fiebre (síntomas B) en linfoma de Hodgkin. Con lo anterior, se contrastaron las proporciones con nivel de confianza del 95% y potencia de 80%, el resultado fue un tamaño de muestra mínimo de 20 pacientes. Se incluyeron a todos los pacientes de la población elegible que cumplan los criterios de selección durante los 6 años del estudio, el total fue de 48 pacientes.

PLAN DE ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Se realizó la recolección de información a través del expediente clínico electrónico, de los pacientes con diagnóstico de tuberculosis ganglionar que asistan a la consulta externa de Infectología Pediátrica del Instituto Nacional de Pediatría y se revisó la misma cantidad de pacientes con diagnóstico de linfoma que asistían a la consulta externa de Oncología Pediátrica del mismo hospital, en el período de tiempo de enero 2019 a diciembre 2024. Se recopilaban datos generales como sexo, edad, estado nutricional, tiempo de evolución de la enfermedad, síntomas acompañantes, hallazgos a la exploración física, resultados de laboratorio, estudios de imagen y biopsias, así como tratamiento recibido y desenlace, a través del sistema electrónico MEDSYS. Los datos recabados se consolidaron en una base de datos en Microsoft Excel, para poder

tabularlos y posteriormente presentar los resultados en tablas y gráficos para una mayor comprensión.

El análisis estadístico se realizó por medio del programa IBM SPSS Statistics versión 30. Se utilizó estadística descriptiva con medidas de tendencia central como media, mediana y moda. Así mismo, se utilizó estadística analítica, para las variables cualitativas se hizo un análisis mediante chi cuadrado, D de Somers y odds ratio. Mientras que para las variables cuantitativas se calculó la mediana, el rango y la p mediante U de Mann Whitney.

ASPECTOS ÉTICOS

La investigación médica incluye principios fundamentales como respeto por las personas, beneficencia y autonomía. A nivel mundial, se han realizado múltiples protocolos con el fin de brindar una guía ética para las investigaciones que involucren a personas. Dentro de ellos destaca la declaración de Helsinki, la cual proporciona una guía ética para investigaciones biomédicas. Según esta declaración, en este estudio se respeta el principio de beneficencia y no maleficencia, ya que, al hacer una revisión en retrospectiva de los expedientes médicos, no se realiza ninguna intervención que pueda afectar la salud de los pacientes. Se respeta el principio de la justicia, ya que se aplica el análisis de datos para todos los pacientes y esto puede ser de utilidad para casos futuros. El estudio se clasifica en categoría de riesgo I, ya que no se realizan intervenciones y únicamente se revisan expedientes médicos. Se guardará la confidencialidad de los datos obtenidos y los resultados se utilizarán únicamente con fines de estudio.

RESULTADOS

La media de edad de los pacientes en el estudio fue de 9.8 años con una desviación estándar de 4.48 años y una prueba de normalidad por *Shapiro-Wilk* de 0.151. La mediana de edad en ambos grupos fue de 10 años, sin diferencia significativa ($p= 0.686$, estimada por U de Mann-Whitney).

El 66.7% de los pacientes con tuberculosis ganglionar fue del sexo femenino mientras el 33.3% masculino. De los pacientes con linfoma, el 79.2% fue de sexo masculino y el 20.8% de sexo femenino. Se encontró una diferencia estadísticamente significativa entre ambos ($p=0.003$), observando una asociación del sexo femenino a tuberculosis ganglionar y del sexo masculino a linfoma. El 48.9% de los pacientes con tuberculosis, el cual corresponde a 23 casos del estudio, se encontraban con un estado nutricional eutrófico y un paciente (4.2%) presentó desnutrición leve. La totalidad de los 24 pacientes con linfoma en el estudio se encontraban eutróficos, lo cual corresponde al 51.1% de la muestra, sin diferencias significativas.

El 75% de los pacientes con tuberculosis ganglionar eran previamente sanos, mientras el 12.5% eran inmunocomprometidos, destacando dos pacientes con enfermedad granulomatosa crónica y un paciente con susceptibilidad mendeliana a micobacterias por deficiencia de IL-12. El 12.5% presentó otra comorbilidad, de las cuales dos pacientes con síndrome de Down y un paciente con cardiopatía congénita. El 100% de los pacientes con linfoma eran previamente sanos. Se encontró una diferencia estadísticamente significativa entre ambos grupos, con un valor de $p=0.022$, observando una asociación de pacientes previamente sanos a linfoma y pacientes con inmunosupresión a tuberculosis ganglionar. Ver tabla 1.

Tabla 1

Características epidemiológicas de los pacientes en el estudio

Variable	Categoría	Tuberculosis	Linfoma	Chi cuadrado	Prueba direccional	OR	IC 95%	
							MIN	MAX
Sexo	Masculino	8 (33.3%)	19 (79.2%)	0.003	-0.462	0.132	0.036	0.483
	Femenino	16 (66.7%)	5 (20.8%)					
Estado nutricional previo al diagnóstico	Eutrófico	23 (48.9%)	24 (51.1%)	1.000	NA		NA	
	Desnutrición leve	1 (4.2%)	0					
Comorbilidad	Sano	18 (75.0%)	24 (100%)	0.022	-0.344		NA	
	Inmunocomprometido	3 (12.5%)	0					
	Otro	3 (12.5%)	0					

Número total de pacientes: 48 (24 tuberculosis, 24 linfoma), NA: no aplica, prueba direccional: D de Somers

De los 48 pacientes que ingresaron a este estudio, el 37.5% tuvo diagnóstico de tuberculosis ganglionar, el 12.5% se catalogó con diagnóstico de micobacteriosis ganglionar (no tuberculosa) debido a la poca cantidad de aislamientos microbiológicos. De los pacientes con linfoma, el 39.6% correspondió a linfoma de Hodgkin y el 10.4% a linfoma no Hodgkin. Al 95.8% de los pacientes en el estudio se les aplicó la vacuna de BCG al nacer, a los dos pacientes que no se les aplicó pertenecen al grupo de tuberculosis ganglionar. Ver tabla 2.

Tabla 2
Diagnóstico y aplicación de vacuna BCG de los pacientes en el estudio

Variable	Categorías	Frecuencia	Porcentaje
Diagnóstico	Tuberculosis ganglionar	18	37.5
	Micobacteriosis ganglionar (no tuberculosa)	6	12.5
	Linfoma de Hodgkin	19	39.6
	Linfoma no Hodgkin	5	10.4
Aplicación de vacuna BCG	Sí	46	95.8
	No	2	4.2

Número total de pacientes: 48

A continuación, se presentan las principales características clínicas de ambos grupos. Se puede observar que la mediana en el tiempo de evolución en los pacientes con tuberculosis ganglionar fue de 60 días, mientras en el de linfoma fue de 90 días, sin una diferencia estadísticamente significativa ($p=0.481$). De los pacientes con tuberculosis ganglionar, el 33.3% presentó fiebre y de los pacientes con linfoma, el 25.0% presentó fiebre dentro de la sintomatología inicial, sin diferencia significativa. En los casos en los que se documentó la temperatura, en ambos grupos la mediana fue de 38.8°C, sin diferencia estadísticamente significativa ($p=1.000$). El 29.2% de los pacientes con linfoma presentó sudoración nocturna y de los pacientes con tuberculosis únicamente el 12.5%. El 79.2% de los pacientes con tuberculosis no tuvo pérdida de peso o ausencia de ganancia ponderal, así como el 66.7% en el grupo de linfoma, sin diferencia significativa en estas características.

La mediana de tamaño de la linfadenopatía en los pacientes con tuberculosis fue de 3.5 cm y en el grupo de linfoma la mediana de tamaño fue de 4 cm, sin diferencia estadísticamente significativa entre ambos grupos ($p=0.831$). La principal localización de la linfadenopatía fue cervical, en 66.7% para los pacientes con tuberculosis y 79.2% para los pacientes con linfoma, seguido de la región submandibular. En ambos grupos, el 91.7% fue de presentación unilateral. En el grupo de pacientes con tuberculosis ganglionar el 58.3% presentó dolor en el sitio de la linfadenopatía, 12.5% rubor, 25%

calor, 8.3% supuración y 8.3% adherencia a planos profundos. En el grupo de pacientes con linfoma el 41.7% presentó dolor, 8.3% rubor, 4.2% calor, 25% adherencia a planos profundos y ningún paciente presentó supuración. En ninguna de estas características se encontró una diferencia estadísticamente significativa. Otros datos a la exploración física encontrados fueron hepatomegalia (8.3%), esplenomegalia (8.3%) y hepato-esplenomegalia (12.5%) en el grupo de linfoma. En el grupo de tuberculosis se encontró hepatomegalia en un 4.2% y esplenomegalia en un 4.2%, sin diferencias significativas. Ver tabla 3 y 4.

Tabla 3
Características clínicas de los pacientes en el estudio (variables cuantitativas)

Variable	Tuberculosis		Linfoma		p
	N	Mediana	N	Mediana	
Tiempo de evolución en días	24	60	24	90	0.481
Cuantificación de la fiebre en grados C°	6	38.8	4	38.8	1.000
Duración de la fiebre en días	8	1	4	9	0.123
Tamaño de la linfadenopatía en cm	24	3.5	24	4.0	0.831

Número total de pacientes: 48, valor de p estimado por U de Mann Whitney

Tabla 4

Características clínicas de los pacientes en el estudio (variables cualitativas)

Variable	Categoría	Tuberculosis	Linfoma	Chi cuadrado	Prueba direccional	OR	IC 95%	
							MIN	MAX
Fiebre	Sí	8 (33.3%)	6 (25.0%)	0.752	NA	1.500	0.428	5.259
	No	16 (66.7%)	18 (75.0%)					
Predominio de la fiebre	Vespertino	2 (25.0%)	2 (33.3%)	1.000	NA	0.667	0.065	6.871
	Ninguno	6 (75.0%)	4 (66.7%)					
Tos	Sí	1 (4.2%)	0	1.000	NA		NA	
	No	23 (95.8%)	24 (100.0%)					
Sudoración nocturna	Sí	3 (12.5%)	7 (29.2%)	0.286	NA	0.347	0.078	1.549
	No	21 (87.5%)	17 (70.8%)					
Pérdida de peso o ausencia de ganancia ponderal	Sí	5 (20.8%)	8 (33.3%)	0.517	NA	0.526	0.143	1.932
	No	19 (79.2%)	16 (66.7%)					
Localización de la linfadenopatía principal	Cervical	16 (66.7%)	19 (79.2%)	0.113	NA		NA	
	Submandibular	6 (20.5%)	3 (12.5%)					
	Preauricular	0	2 (8.3%)					
	Axilar	1 (4.2%)	0					
	Diseminada	1 (4.2%)	0					
Ubicación anatómica	Unilateral	22 (91.7%)	22 (91.7%)	1.000	NA	1.000	0.129	7.746
	Bilateral	2 (8.3%)	2 (8.3%)					
Dolor en el sitio de la linfadenopatía	Sí	14 (58.3%)	10 (41.7%)	0.387	NA	1.960	0.622	6.175
	No	10 (41.7%)	14 (58.3%)					
Rubor en el sitio de la linfadenopatía	Sí	3 (12.5%)	2 (8.3%)	1.000	NA	1.571	0.238	10.365
	No	21 (87.5%)	22 (91.7%)					
Calor en el sitio de la linfadenopatía	Sí	6 (25.0%)	1 (4.2%)	0.097	NA	7.667	0.845	69.540
	No	18 (75.0%)	23 (95.8%)					
Supuración	Sí	2 (8.3%)	0	0.489	NA		NA	
	No	22 (91.7%)	24 (100.0%)					
Adherencia a planos profundos	Sí	2 (8.3%)	6 (25.0%)	0.245	NA	0.273	0.049	1.519
	No	22 (91.7%)	18 (75.0%)					
Otros datos en la exploración física	Hepatomegalia	1 (4.2%)	2 (8.3%)	0.225	NA		NA	
	Esplenomegalia	1 (4.2%)	2 (8.3%)					
	Hepato-esplenomegalia	0	3 (12.5%)					
	Ninguno	22 (91.7%)	17 (70.8%)					

Número total de pacientes: 48 (24 tuberculosis, 24 linfoma), NA: no aplica, prueba direccional: D de Somers

En cuanto a los estudios de imagen, se evaluaron 21 radiografías de tórax para el grupo de tuberculosis ganglionar y 20 para el grupo de linfoma. En los pacientes con tuberculosis ganglionar, el 81.0% tuvo una radiografía de tórax normal, el 19.0% presentó linfadenopatías mediastinales y 4.8% presentaron infiltrado alveolar o derrame pleural, lo cual corresponde a un paciente respectivamente. En los pacientes con linfoma, el 55.0% tuvo una radiografía de tórax normal, el 10.0% presentó linfadenopatías mediastinales, sin encontrar diferencia estadísticamente significativa. En los pacientes con linfoma, el 40.0% presentó ensanchamiento mediastinal, con una diferencia estadísticamente significativa ($p=0.001$), observando una asociación entre ambas variables.

Se evaluaron 14 ultrasonidos de las linfadenopatías para el grupo de tuberculosis y 15 para el grupo de linfoma. En los pacientes con tuberculosis ganglionar, el 57.1% presentó imágenes hipoecoicas, mientras en el grupo de linfoma el 13.3% presentó estas imágenes, con una diferencia estadísticamente significativa ($p=0.021$), observando una asociación entre tuberculosis ganglionar y el hallazgo de imágenes hipoecoicas por ultrasonido. El 13.3% de los pacientes con linfoma presentó imágenes hiperecoicas y ninguno de los pacientes con tuberculosis presentó estas imágenes. Ambos grupos tuvieron imágenes compatibles con engrosamiento cortical, 42.9% en el grupo de tuberculosis y 40.0% en el grupo de linfoma, sin diferencia estadísticamente significativa ($p=1.000$). Ver tabla 5.

Tabla 5

Estudios de imagen de los pacientes en el estudio

Variable	Categoría	Tuberculosis	Linfoma	Chi cuadrado	Prueba direccional	OR	IC 95%	
							MIN	MAX
Radiografía de tórax normal	Sí	17 (81.0%)	11 (55.0%)	0.250	NA	3.477	0.857	14.113
	No	4 (19.0%)	9 (45.0%)					
Radiografía de tórax con linfadenopatías mediastinales	Sí	4 (19.0%)	2 (10.0%)	0.663	NA	2.118	0.342	13.099
	No	17 (81.0%)	18 (90.0%)					
Radiografía de tórax con infiltrado alveolar o consolidación	Sí	1 (4.8%)	0	1.000	NA		NA	
	No	20 (95.2%)	20 (100.0%)					
Radiografía de tórax con ensanchamiento mediastinal	Sí	0	8 (40.0%)	0.001	-0.491		NA	
	No	21 (100.0%)	12 (60.0%)					
Radiografía de tórax con derrame pleural	Sí	1 (4.8%)	0	1.000	NA		NA	
	No	20 (95.2%)	20 (100.0%)					
Ultrasonido de linfadenopatías con imágenes hipoecoicas	Sí	8 (57.1%)	2 (13.3%)	0.021	0.460	8.667	1.395	53.846
	No	6 (42.9%)	13 (86.7%)					
Ultrasonido de linfadenopatías con imágenes hiperecoicas	Sí	0	2 (13.3%)	0.483	NA		NA	
	No	14 (100.0%)	13 (86.7%)					
Ultrasonido de linfadenopatías con engrosamiento cortical	Sí	6 (42.9%)	6 (40.0%)	1.000	NA	1.125	0.256	4.937
	No	8 (57.1%)	9 (60.0%)					

*Número de radiografías: 21 tuberculosis, 20 linfoma, Número de ultrasonidos: 14 tuberculosis, 15 linfoma
NA: no aplica, prueba direccional: D de Somers*

Se evaluaron las biometrías hemáticas de los pacientes en el estudio, encontrando medianas similares en los valores, como se observa en la tabla 6, sin diferencias estadísticamente significativas entre ambos grupos. Únicamente se encontraron registros de proteína C reactiva en los pacientes con tuberculosis, con una mediana de 0.65 mg/dl. Se registraron 8 pacientes en el grupo de tuberculosis con valores de velocidad de eritrosedimentación, con una mediana de 24 mm/h. A cuatro pacientes con sospecha de tuberculosis se les realizó la prueba de tuberculina, con una mediana de 14 mm. A 17 pacientes del grupo de tuberculosis se les realizó una prueba de liberación de interferón gamma (IGRA), observando un resultado positivo en el 47.1% de los casos. Ver tabla 6 y 7.

Tabla 6
Estudios de laboratorio de los pacientes en el estudio

Variable	Tuberculosis		Linfoma		p
	N	Mediana	N	Mediana	
Conteo de leucocitos en células por mm ³	23	7,100	24	7,900	0.246
Conteo de neutrófilos en células por mm ³	23	4,400	24	4,800	0.110
Conteo de linfocitos en células por mm ³	23	2,500	24	2,200	0.450
Conteo de monocitos en células por mm ³	23	550	24	550	0.380
Conteo de plaquetas por mm ³	23	302,000	24	327,000	0.457
Valor de hemoglobina en g/dl	23	13.4	24	13.3	0.609
Valor de PCR en mg/dl	9	0.65	0	NA	NA
Valor de VSG en mm/h	8	24	1	5	0.444
Prueba de tuberculina en mm	4	14	0	NA	NA

Número total de pacientes: 48, NA: no aplica, valor de p estimado por U de Mann Whitney

Tabla 7

Resultado de la prueba de liberación de interferón gamma (IGRA) para tuberculosis

Variable	Frecuencia	Porcentaje
Positivo	8	47.1
Negativo	9	52.9

Número total de pruebas: 17

A continuación, se muestran los resultados de las biopsias de linfadenopatías evaluadas. Observando que se enviaron únicamente 5 biopsias para cultivo de micobacterias, donde se aisló *M. tuberculosis* en una biopsia. 9 biopsias fueron enviadas para realizar prueba molecular (GeneXpert) para detección del complejo *M. tuberculosis*, con 2 resultados positivos. En 14 biopsias se realizó la tinción de Ziehl Neelsen, con un resultado positivo en el 42.9% de los casos. De las biopsias de los pacientes en el grupo de tuberculosis ganglionar, se encontró que el 23.4% tuvo el hallazgo histopatológico de células gigantes tipo Langhans, 23.4% de necrosis caseosa y 40.4% de granulomas o reacción granulomatosa. El 51.1% de la muestra corresponde a las biopsias compatibles con linfoma (24 pacientes). Ver tabla 8.

Tabla 8
Hallazgos de las biopsias de las linfadenopatías de los pacientes en el estudio

Variable	Categoría	Frecuencia	Porcentaje
Tinción de Ziehl Neelsen (n= 14)	Positiva	6	42.9
	Negativa	8	57.1
Aislamiento en cultivo (n= 5)	Complejo <i>M. tuberculosis</i>	1	20.0
	Sin crecimiento	4	80.0
Resultado de prueba molecular (GeneXpert) para complejo <i>M. tuberculosis</i> (n= 9)	Positivo	2	22.2
	Negativo	7	77.8
Hallazgo histopatológico de células tipo Langhans	Sí	11	23.4
	No	36	76.6
Hallazgo histopatológico de necrosis caseosa	Sí	11	23.4
	No	36	76.6
Hallazgo histopatológico de granulomas o reacción granulomatosa	Sí	19	40.4
	No	28	59.6
Hallazgo histopatológico sugestivo de linfoma	Sí	24	51.1
	No	23	48.9

Número total de biopsias: 47

Por último, se describe el tratamiento de los pacientes en el estudio. Del grupo de tuberculosis ganglionar (24 pacientes), el 41.7% (20 pacientes) recibió tratamiento antituberculosis de primera línea con cuatro fármacos, el 4.2% (2 pacientes) recibió tratamiento de primera línea con cuatro fármacos más macrólido y el 4.2% (2 pacientes) recibió tratamiento quirúrgico únicamente (resección de ganglio). El resto de los pacientes con linfoma recibió tratamiento con quimioterapia y/o radioterapia correspondiente. En cuanto al desenlace clínico, el 87.0% de los pacientes con tuberculosis tuvo curación, 4.3% con recaída y 8.7% con recurrencia. En el grupo de linfoma, el 85.7% tuvo curación, el 4.8% recaída y 2 fallecimientos. No se pudo evaluar el desenlace en un paciente con tuberculosis ganglionar por pérdida del seguimiento y en tres pacientes del grupo de linfoma por continuar en tratamiento. Ver tabla 9 y 10.

Tabla 9
Tratamiento de los pacientes en el estudio

Variable	Frecuencia	Porcentaje
Tratamiento antituberculosis de primera línea	20	41.7
Tratamiento antituberculosis de primera línea + macrólido	2	4.2
Tratamiento quirúrgico	2	4.2
Quimioterapia y/o Radioterapia	24	50.0

Número total de pacientes: 48

Tabla 10
Desenlace clínico de los pacientes en el estudio

Variable	Tuberculosis	Linfoma
Curación	20 (87.0%)	18 (85.7%)
Recaída	1 (4.3%)	1 (4.8%)
Recurrencia	2 (8.7%)	0
Muerte	0	2 (9.5%)

Número total de pacientes con tuberculosis ganglionar: 23
Número total de pacientes con linfoma: 21

DISCUSIÓN

En cuanto a las características epidemiológicas de los pacientes, hay un predominio del sexo femenino (66.7%) en los pacientes con tuberculosis ganglionar y un predominio del sexo masculino (79.2%) en los pacientes con linfoma. Con una diferencia estadísticamente significativa ($p=0.003$), con asociación entre estas variables. Esto coincide con la literatura revisada, ya que, "en un estudio publicado por Neyro SE en 2018, titulado "Tuberculosis ganglionar periférica en pediatría: 16 años de experiencia en un centro pediátrico de tercer nivel en Buenos Aires, Argentina" el 57.6% de los pacientes con tuberculosis ganglionar fue femenino y 42.4% masculino". (Neyro SE, Squassi IR, Medín M, Caratazzolo A, Martínez Burkett A, et al. Tuberculosis ganglionar periférica en pediatría: 16 años de experiencia en un centro pediátrico de tercer nivel de Buenos Aires, Argentina. Arch Argent Pediatr 2018; 116(6):430-436)

En una revisión sistemática sobre la tuberculosis ganglionar en Estados Unidos publicada en 2011 por Fontanilla JM, titulada "Current diagnosis and management of peripheral tuberculous lymphadenitis", también "destaca un predominio en el sexo femenino (relación 1.4:1) a diferencia de lo que ocurre en la tuberculosis pulmonar, donde hay una mayor incidencia en el sexo masculino". (Fontanilla JM, Barnes A, Fordham von Reyn C. Current Diagnosis and Management of Peripheral Tuberculous Lymphadenitis. CID 2011;53(6): 555-562)

En una tesis publicada en el 2022 por Valdivieso JC titulada "Características clínicas, tratamiento y mortalidad de los pacientes con Linfoma de Hodgkin atendidos en el Instituto Nacional de Pediatría en el período de 2013 a 2022", "el 60.6% de los pacientes con linfoma fue del sexo masculino". (Valdivieso J. Características clínicas, tratamiento y mortalidad de los pacientes con linfoma de Hodgkin atendidos en el Instituto Nacional de Pediatría en el periodo de 2013 a 2022. Universidad Nacional Autónoma de México. 2022)

La media de edad de los pacientes fue de 9.8 años, con una mediana de 10 años en ambos grupos, sin diferencia estadísticamente significativa ($p= 0.686$), lo cual se considera que es debido al tamaño de la muestra. Esto también es similar a lo encontrado

en las literaturas revisadas, donde en el estudio pediátrico argentino, la media de edad de los pacientes con tuberculosis ganglionar fue de 8.7 años y en la tesis de linfoma pediátrico, la mediana de edad fue de 12 años. (6, 27)

En esta investigación, el 75% de los pacientes con tuberculosis ganglionar eran previamente sanos, mientras el 12.5% (3 pacientes) eran inmunocomprometidos y el 12.5% tenían otra comorbilidad, destacando dos pacientes con enfermedad granulomatosa crónica, dos pacientes con síndrome de Down, un paciente con susceptibilidad mendeliana a micobacterias por deficiencia de IL-12 y un paciente con cardiopatía congénita. En el estudio pediátrico argentino, "el 4.4% tenía una enfermedad oncológica y el 2.2% una enfermedad reumatológica, lo cual contrasta con nuestros resultados. El 6.5% de los pacientes en el estudio argentino presentaba desnutrición grave, a diferencia de nuestro estudio donde únicamente un paciente (4.2%) presentó desnutrición leve". (Neyro SE, Squassi IR, Medín M, Caratazzolo A, Martínez Burkett A, et al. Tuberculosis ganglionar periférica en pediatría: 16 años de experiencia en un centro pediátrico de tercer nivel de Buenos Aires, Argentina. Arch Argent Pediatr 2018; 116(6):430-436)

Cabe destacar que únicamente 2 pacientes (4.2%) con diagnóstico de tuberculosis ganglionar no contaban con la vacuna BCG, "lo cual recalca la protección de ésta hacia enfermedades graves como tuberculosis miliar y de sistema de nervioso central, principalmente en lactantes menores". (Marais BJ. Schaaf HS. Tuberculosis in Children. Cold Spring Harb Perspect Med 2014, doi: 10.1101/cshperspect.a017855)

En cuanto a las características clínicas iniciales, los pacientes con tuberculosis ganglionar tuvieron una mediana de tiempo de evolución de 60 días, mientras que los pacientes con linfoma de 90 días, aunque clínicamente eso parece ser relevante, no se encontró diferencia estadística entre ambos grupos, ya que se necesitaría un mayor tamaño de muestra. Esto concuerda con la literatura acerca de tuberculosis ganglionar, donde se describe un tiempo de evolución subagudo a crónico, generalmente mayor a 4 semanas. Respecto a los pacientes con linfoma, concuerda con lo encontrado en la tesis realizada en el Instituto Nacional de Pediatría, donde la mediana de tiempo de evolución fue de 3 meses. (5, 27)

Entre otros síntomas acompañantes, se encontró en el grupo de pacientes de tuberculosis ganglionar que el 33.3% presentó fiebre, 12.5% sudoración nocturna, 20.8% pérdida de peso o ausencia de ganancia ponderal. Mientras en el grupo de pacientes con linfoma, el 25% presentó fiebre, 29.2% sudoración nocturna y 33.3% pérdida de peso o ausencia de ganancia ponderal. Ninguno de estos síntomas tuvo una diferencia estadísticamente significativa entre ambas patologías. Lo encontrado en los pacientes con tuberculosis ganglionar concuerda con la literatura, donde los síntomas sistémicos acompañantes no superan el 50% en los pacientes y es más frecuente verlos en pacientes con VIH como comorbilidad. Lo encontrado en los pacientes con linfoma contrasta con la literatura, ya que en la tesis anteriormente mencionada se reportan síntomas B en el 78.9% de los casos, sin embargo, no se desglosa en cada uno de los síntomas. (5, 27)

En las características principales de las linfadenopatías, se encontró que, en los pacientes con tuberculosis ganglionar, el 66.7% tenían una localización cervical, seguido de submandibular en 20.5% y el 91.7% eran unilaterales. La mediana de tamaño fue de 3.5 cm. En el sitio de la linfadenopatía, el 58.3% presentó dolor, 12.5% rubor, 25% calor y 8.3% supuración, así como adherencia a planos profundos. En los pacientes con linfoma, el 79.2% tuvo una localización cervical seguido de submandibular en 12.5% y el 91.7% eran unilaterales al igual que en los pacientes con tuberculosis ganglionar. La mediana de tamaño fue de 4 cm. En el sitio de la linfadenopatía, el 41.7% presentó dolor, 8.3% rubor, 4.2% calor, ningún paciente con supuración y 25% adherencia a planos profundos. En los pacientes con linfoma se encontró mayor prevalencia de hepatomegalia (8.3%), esplenomegalia (8.3%) y hepato-esplenomegalia (12.5%). Ninguna de estas características clínicas tuvo una diferencia estadísticamente significativa entre ambas patologías.

Los resultados de los pacientes con tuberculosis ganglionar concuerdan con la literatura, donde se refiere que la principal presentación es a nivel cervical, unilateral, consistencia sólida y sin datos de fluctuación, con tamaño entre 2 y 4 cm, en promedio 3 cm. Los estudios revisados acerca de linfoma, ya sea Hodgkin o no Hodgkin, no detallan con precisión las características clínicas de los ganglios linfáticos afectados. Como se pudo

observar en este estudio, las diferencias clínicas son sutiles y sin relevancia estadística, lo que recalca la importancia de solicitar los estudios pertinentes al momento de la biopsia para realizar un diagnóstico adecuado. Así como obtener una mayor cantidad de muestra en los estudios para mayor relevancia estadística. (5, 6, 7)

Al evaluar los estudios de imagen, cabe destacar que no todos los pacientes contaban con una radiografía de tórax o un ultrasonido de las linfadenopatías. Sin embargo, en los pacientes con tuberculosis ganglionar, el 81% tuvo una radiografía de tórax normal y el principal hallazgo patológico fueron las linfadenopatías mediastinales, en un 19%. A diferencia de los pacientes con linfoma, donde el 55% tuvo una radiografía de tórax normal y el principal hallazgo patológico fue el ensanchamiento mediastinal, en un 40%. El hallazgo de ensanchamiento mediastinal sí tuvo una diferencia estadísticamente significativa entre ambos grupos ($p=0.001$), indicando una asociación entre este hallazgo y el linfoma. En una publicación de Marais BJ en el 2018 titulada "Tuberculosis in children", donde describen los hallazgos radiográficos de 35 pacientes con tuberculosis ganglionar, únicamente el 37.1% reportaba hallazgos sugestivos de tuberculosis y el 22.8% presentaba hallazgos de enfermedad a nivel ganglionar, lo cual es similar a lo encontrado en este estudio. (7)

En cuanto al ultrasonido de las linfadenopatías, el principal hallazgo en los pacientes con tuberculosis ganglionar fue de imágenes hipoecoicas en un 57.1% seguido de engrosamiento cortical en un 42.9%. En el grupo de pacientes con linfoma, el principal hallazgo fue de engrosamiento cortical en un 40%. Se encontró que el hallazgo de imágenes hipoecoicas tuvo una asociación al diagnóstico de tuberculosis ganglionar ($p=0.021$). Ninguno de los estudios revisados reporta específicamente los hallazgos de ultrasonido en los pacientes, sin embargo, la publicación estadounidense de Fontanilla JM, titulada "Current diagnosis and management of peripheral tuberculous lymphadenitis" sí menciona que los hallazgos generalmente encontrados son edema perilesional, imágenes homogéneas y necrosis quística, lo cual difiere con lo encontrado en este estudio. Se consideró importante incluirlo ya que es un estudio comúnmente solicitado en el abordaje de las linfadenopatías, pero los hallazgos no son concluyentes de una u otra patología. (5)

De igual manera, se decidió incluir los hallazgos de las biometrías hemáticas realizadas, al ser el estudio más frecuentemente solicitado, donde no se observaron resultados anormales y encontrando medianas similares entre ambos grupos, sin diferencias significativas. En cuanto a los reactantes de fase aguda, se encontraron registros de proteína C reactiva en 9 pacientes con tuberculosis ganglionar, con una mediana de 0.65 mg/dl. Se registraron 8 pacientes en el mismo grupo con valores de velocidad de eritrosedimentación, con una mediana de 24 mm/h. Estos resultados concuerdan con el estudio pediátrico argentino y la tesis de linfoma realizada en nuestro hospital, reportando hallazgos de laboratorio inespecíficos. (6, 27)

Para apoyar el diagnóstico de tuberculosis, se evaluaron los resultados de la prueba de tuberculina, la cual se realizó únicamente en 4 pacientes ya que este estudio ya no se realiza en nuestro hospital, encontrando una mediana de 14 mm. Así mismo, se evaluaron los resultados de la prueba de liberación de interferón gamma (IGRA) para tuberculosis, observando un resultado positivo en el 47.1% de los casos. Recalcando que este estudio puede apoyar a diferenciar entre el complejo de *M. tuberculosis* y otras micobacterias no tuberculosas. El estudio pediátrico argentino reportó una positividad de la prueba de tuberculina en un 69%, sin embargo, esto no es comparable con nuestro estudio por lo antes descrito. (6)

Se decidió describir los hallazgos de las biopsias en los pacientes con tuberculosis ganglionar, ya que, en la mayoría de las ocasiones, por medio del reporte histopatológico se pudo realizar el diagnóstico. El hallazgo más encontrado fue el de granulomas o reacción granulomatosa en el 40.4%, necrosis caseosa en el 23.4% y células tipo Langhans en el 23.4%. Cabe recalcar que estos porcentajes son en base a la totalidad de las biopsias, incluyendo las de linfoma. En un artículo de Cuong NK (Vietnam) publicado en 2023 titulado "Histopathological features in the clinical specimens with tuberculosis diagnosis by BACTEC MGIT 960 culture", reportan que los principales hallazgos de las biopsias de los pacientes con tuberculosis fueron células epiteloides en 83.3%, células tipo Langhans en 75.9% y necrosis caseosa en 75.5%, donde los últimos dos hallazgos sí concuerdan con nuestro estudio, pero difiere en cuanto al hallazgo de reacción granulomatosa. (16)

Es importante resaltar que, en este estudio, de todas las biopsias enviadas, únicamente a 5 se les solicitó cultivo para micobacterias, de las cuales, en una, se obtuvo crecimiento para complejo *M. tuberculosis*. Solamente 9 biopsias fueron enviadas para realizar prueba molecular (GeneXpert) para detección del complejo *M. tuberculosis*, de las cuales únicamente 2 (22.2%) fueron positivas. El estudio que más se realizó fue la tinción de Ziehl Neelsen, en 14 biopsias, con una positividad en 6 biopsias (42.9%). En el estudio pediátrico argentino, se confirmó el diagnóstico microbiológicamente en el 60% de las muestras por cultivo y en el 64.7% de las muestras por GeneXpert para complejo *M. tuberculosis*. Esto destaca la importancia de enviar las muestras de linfadenopatías para las pruebas pertinentes para tuberculosis y así aumentar el rendimiento diagnóstico. (6)

Por último, se describe el tratamiento y desenlace de los pacientes en el estudio. Del grupo de tuberculosis ganglionar (24 pacientes), el 41.7% (20 pacientes) recibió tratamiento antituberculosis de primera línea con cuatro fármacos, el 4.2% (2 pacientes) recibió tratamiento de primera línea con cuatro fármacos más macrólido y el 4.2% (2 pacientes) recibió tratamiento quirúrgico únicamente (resección de ganglio). En cuanto al desenlace clínico, el 87.0% de los pacientes con tuberculosis tuvo curación, 4.3% con recaída y 8.7% con recurrencia. Estos resultados son similares al estudio pediátrico argentino, donde todos los pacientes recibieron tratamiento de primera línea con tres o cuatro drogas y el 81.5% logró la curación, el 8.7% abandonó el tratamiento y se reportó un fallecimiento en un paciente con síndrome linfoproliferativo. (6)

CONCLUSIONES

1. La utilidad de un grupo de características clínicas para el diagnóstico de tuberculosis ganglionar en comparación con linfoma de presentación cervical es baja, ya que no se encontró alguna característica clínica que apoyara el diagnóstico de forma significativa.
2. Las características de evolución tales como tiempo de inicio y sintomatología inicial tienen una utilidad baja para el diagnóstico clínico de tuberculosis ganglionar en comparación con linfoma de presentación cervical.
3. En los estudios de imagen, el hallazgo de radiografía de tórax con ensanchamiento mediastinal tiene una asociación al diagnóstico de linfoma, encontrándolo en el 40% de los casos ($p=0.001$), a comparación de los pacientes con tuberculosis ganglionar, donde el 81% tuvo una radiografía de tórax normal. El hallazgo de ultrasonido de linfadenopatías con imágenes hipoecoicas tiene una asociación al diagnóstico de tuberculosis ganglionar, encontrándolo en el 57.1% de los casos ($p=0.021$).
4. Se obtuvo la confirmación microbiológica de tuberculosis ganglionar únicamente en un paciente mediante cultivo y en dos pacientes mediante prueba molecular (GeneXpert) para la detección del complejo *M. tuberculosis*. Se obtuvo un IGRA positivo únicamente en el 47.1% de los casos.
5. Los principales hallazgos histopatológicos en las biopsias de los pacientes con tuberculosis ganglionar fueron reacción granulomatosa en el 40.4%, necrosis caseosa en el 23.4% y células tipo Langhans en el 23.4%.
6. En los pacientes con tuberculosis ganglionar, el 41.7% (20 pacientes) recibió tratamiento antituberculosis de primera línea con cuatro fármacos, el 4.2% (2 pacientes) recibió tratamiento de primera línea con cuatro fármacos más macrólido y el 4.2% (2 pacientes) recibió tratamiento quirúrgico únicamente (resección de ganglio). El 87% de los pacientes tuvo curación, 4.3% recaída y 8.7% recurrencia.

RECOMENDACIONES

A los médicos tratantes de pacientes con linfadenopatías y sospecha de tuberculosis ganglionar o linfoma de presentación cervical, se les recomienda solicitar los estudios pertinentes para tuberculosis (tinción, cultivo y/o prueba molecular) y enviar de forma simultánea al laboratorio de microbiología, al momento de realizar la biopsia de ganglio para el estudio histopatológico, ya que como se pudo observar en esta investigación, las características clínicas entre ambas patologías son sutiles y es difícil realizar un diagnóstico clínico.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Cruz A, Starke J. Tuberculosis. En: Cherry JD, Harrison GJ. Feigin and Cherry's Textbook of Pediatric Infectious Diseases. 8th edition. Elsevier 2019: 957-987.
2. Cartes Parra JC. Breve historia de la tuberculosis. Rev Med de Costa Rica y Centroamérica LXX 2013; (605): 145-150.
3. World Health Organization. Global Tuberculosis Report 2024. Geneva 2024.
4. Secretaría de Salud. Centro Nacional de Programas Preventivos y Control de Enfermedades. Guía Práctica para la Atención de la Tuberculosis en niños, niñas y adolescentes. Tercera edición; México 2024.
5. Fontanilla JM, Barnes A, Fordham von Reyn C. Current Diagnosis and Management of Peripheral Tuberculous Lymphadenitis. CID 2011;53(6): 555-562.
6. Neyro SE, Squassi IR, Medín M, Caratazzolo A, Martínez Burkett A, et al. Tuberculosis ganglionar periférica en pediatría: 16 años de experiencia en un centro pediátrico de tercer nivel de Buenos Aires, Argentina. Arch Argent Pediatr 2018; 116(6):430-436.
7. Marais BJ, Schaaf HS. Tuberculosis in Children. Cold Spring Harb Perspect Med 2014, doi: 10.1101/cshperspect.a017855.
8. Fitzgerald D, Sterling T, Haas D. Mycobacterium tuberculosis. En: Bennet J, Dolin R, Blaser M. Mandell, Douglas and Bennet's Principles and Practice of Infectious Diseases. 9th edition. Elsevier 2020: 2985-3021.
9. Lehman D. Mycobacterium tuberculosis and other Nontuberculous Mycobacteria. En: Mahon C, Lehman D. Textbook of diagnostic microbiology. 7th edition Elsevier 2019: 554-579.
10. World Health Organization (WHO). Operational Handbook on Tuberculosis. Module 3: Diagnosis. Rapid diagnostics for tuberculosis infection. WHO: Geneva 2022.
11. Villareal EG, Ramos E, Estrada RJ, Treviño PD, Tamez O. Pediatric Tuberculosis in Mexico: a retrospective analysis of 100 patients. J. Clin. Tuberc. Other Mycobact. Dis. 2024; Apr 19;36:100441.
12. Geldmacher H, Taube C, Kroeger C, Magnussen H, Kirsten D. Assessment of Lymph Node Tuberculosis in Northern Germany. A clinical review. CHEST 2002; 121: 1177-1182.
13. Popescu M, Calin G, Strambu I, Olaru M, BalasoIU M, et al. Lymph node tuberculosis – an attempt of clinico-morphological study and review of the literature. Rom J Morphol Embryol 2014; 55 (2): 553-567.
14. Mathiasen V, Andersen P, Johansen I, Lillebaek T, Wejse C. Clinical features of tuberculous lymphadenitis in a low incidence country. Int Jou of Infect Dis 2020; 98:366-371.

15. Algarni A, Alansari N, Alqurashi M, Alsaeed M. Clinical characteristics and outcome of Tuberculosis lymphadenitis in a tertiary center from Saudi Arabia. *J. Clin. Tuberc. Other Mycobact. Dis.* 2023; 33: 100384
16. Cuong NK, Thanh DV, Luong DV, The NM, Thai TC, et al. Histopathological features in the clinical specimens with tuberculosis diagnosis by BACTEC MGIT 960 culture. *J. Clin. Tuberc. Other Mycobact. Dis.* 2024.
17. World Health Organization (WHO). Operational Handbook on Tuberculosis. Module 5: Management of tuberculosis in children and adolescents. WHO: Geneva 2022.
18. Q Liu, Dai X, Chen X, Liu X. Lymph node dissection effectively shortens the course of anti-tuberculosis treatment. *J. Clin. Tuberc. Other Mycobact. Dis.* 2023; Sep 25:33:100399.
19. American Academy of Pediatrics. Nontuberculous Mycobacteria. In: Kimberlin DW, Banerjee R, Barnett ED, Lynfield R, Sawyer MH, eds. Red Book: 2024 Report of the Committee on Infectious Diseases. American Academy of Pediatrics; 2024: 920-929.
20. Del Rosal T, Fernández E, Muñoz A. Adenitis cervical superficial y abscesos cervicales profundos. *Protoc diagn ter pediatr.* 2023; 2: 125-137.
21. Cavazos AJ. Etiologías más frecuentes en el abordaje de adenomegalias localizadas en los últimos 5 años en el Instituto Nacional de Pediatría. Universidad Nacional Autónoma de México. 2020.
22. Ruiz del Olmo I. Linfadenitis por micobacterias no tuberculosas: experiencia de 15 años. *An Pediatr (Barc).* 2017; 86 (3): 115-121.
23. García J. Estudio del paciente con adenopatías. En: AEPap ed Curso de Actualización en Pediatría 2010. Madrid: Exlibris Ediciones; 2010: 31-42.
24. Buhtoiarov I. Pediatric Lymphoma. *Pediatrc Rev* 2017; 38 (9): 410-423.
25. Friedman D. Hodgkin Lymphoma. En: Lanzkowsky P, Lipton J, Fish J. Lanzkowsky's Manual of Pediatric Hematology and Oncology. 6th edition. Elsevier 2016: 429-441.
26. Storck K, Brandstetter M, Keller U, Knopf. Clinical presentation and characteristics of lymphoma in the head and neck region. *Head and face Medicine* 2019; 15 (1): 1-8.
27. Valdivieso J. Características clínicas, tratamiento y mortalidad de los pacientes con linfoma de Hodgkin atendidos en el Instituto Nacional de Pediatría en el periodo de 2013 a 2022. Universidad Nacional Autónoma de México. 2022.

ANEXO - CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES

ACTIVIDADES	TIEMPO			
	Noviembre- Diciembre 2024	Enero - Febrero 2025	Marzo 2025	Abril 2025
1. Redacción del marco teórico y búsqueda de antecedentes				
2. Realización del planteamiento del problema, pregunta de investigación, justificación, hipótesis y objetivos				
3. Establecimiento de materiales y métodos, descripción de variables, tamaño de la muestra y muestreo				
4. Revisión del protocolo por el comité académico del INP				
5. Recolección de información y llenado de la base de datos				
6. Análisis de datos y redacción de informe final				