

Comunicación breve

Linfadenitis por micobacterias en pediatría

Dres. Griselda Berberian*, Alejandro Santillán Iturrez*, Lidia Casimir**
y María Teresa Rosanova*

RESUMEN

Introducción. La linfadenitis es un problema común en niños y adolescentes. Entre las causas infecciosas se encuentran las micobacterias; por lo tanto, es importante establecer el tipo prevalente de acuerdo con la epidemiología local, ya que estudios realizados en EE.UU. y Europa muestran un franco predominio de las micobacterias atípicas como causa de linfadenitis en menores de 5 años. Este estudio se realizó con el objetivo de conocer las características epidemiológicas, clínicas, microbiológicas y evolutivas de las linfadenitis por micobacterias en pediatría.

Población, material y métodos. Estudio retrospectivo descriptivo realizado durante el período comprendido entre febrero de 1989 y diciembre de 2001, cuyo criterio de inclusión fueron niños con muestras ganglionares periféricas con aislamiento de micobacterias entre el primer mes y los 18 años de edad.

Resultados. De los 29 pacientes, 70% fueron mujeres, con un rango de 7 a 228 meses (mediana: 101 meses). El 70% provenía de la provincia de Buenos Aires; 24 pacientes (83%) eran huéspedes normales, 15 pacientes (52%) presentaron síntomas sistémicos. El tiempo de evolución hasta el diagnóstico tuvo una mediana de 60 días; 16 pacientes (55%) habían recibido antibióticos previamente. La linfadenopatía unilateral cervical fue la forma más común de presentación, en 22 pacientes (75%). Se halló otra localización extraganglionar en 16 (55%); la pulmonar fue la más frecuente, en 15 pacientes (94%). La PPD fue positiva en 12 (41%). La eritrosedimentación estaba acelerada en 21 (73%). Se realizó exéresis ganglionar en 23 pacientes (80%), y la punción para el diagnóstico en los 6 niños restantes. El aislamiento microbiológico se realizó a partir de muestras ganglionares exclusivas en 21 pacientes (72%) y asociadas a muestras pulmonares en 8 (27%). Se aisló *Mycobacterium tuberculosis* en 25 pacientes (86%), todos sensibles a tuberculostáticos de primera línea. Se halló *Mycobacterium avium intracellulare* en 3 de los 4 niños restantes. La evolución fue favorable en todos los casos.

Conclusiones. La localización cervical unilateral fue la más frecuente. El hallazgo de *Mycobacterium tuberculosis* fue prevalente, independientemente de la edad.

Palabras clave: tuberculosis, linfadenitis, niños.

SUMMARY

Lymphadenitis is a common problem in children and adolescents. Mycobacteria are an important cause of lymphadenitis. In the USA and Europe, lymphadenitis due to atypical mycobacteria are

more common in children younger than 5 years old. It is important to assess the epidemiology of mycobacterial lymphadenitis for every country.

Population, material and methods. All patients admitted to the Hospital de Pediatría J.P. Garrahan from January 1989 to December 2001, between one month and 18 years of age, with lymphadenitis with positive cultures for mycobacteria were included.

Results. Twenty nine patients were included. Seventy percent were female. The median age was 101 months (r: 7-228 months). 24 patients (83%) were normal hosts. Systemic symptoms were present in 15 (52%). The median time from the onset of the disease to diagnosis was 60 days. Sixteen patients had received previous antibiotics. Cervical localization was seen most frequently in 22 patients (75%). Lung involvement was detected in 15 (94%). PPD was positive in 12 (41%). VSG was accelerated in 21 patients (73%). Complete excision of the enlarged lymph node was performed in 23 patients (80%), and needle biopsy in 6. In 21 (72%), the causative *Mycobacterium* could be cultured in the lymph node alone. *Mycobacterium tuberculosis* was isolated in 25 patients (86%). All strains were sensitive to first-line drugs. *Mycobacterium avium-intracellulare* was isolated in 3 patients. Outcome was good in all cases.

Conclusions. Cervical localization was the most frequent. *Mycobacterium tuberculosis* was the most common pathogen in all ages.

Key words: tuberculosis, lymphadenitis, children.

INTRODUCCIÓN

La tuberculosis (TB) es una enfermedad importante en el mundo. En la Argentina, la incidencia en la población general es de 40 casos/100.000 habitantes.¹ Entre las localizaciones extrapulmonares, la ganglionar es la más frecuente.² En EE.UU. y Europa, donde la incidencia de *Mycobacterium tuberculosis* (Mt) es baja, las micobacterias atípicas son la principal causa de linfadenitis por micobacterias en menores de 5 años.³⁻⁷ El objetivo de este estudio fue conocer las características epidemiológicas, clínicas, microbiológicas y la evolución de los niños con linfadenopatías periféricas con aislamiento de micobacterias en el hospital.

* Control Epidemiológico e Infectología.

**Microbiología.
Hospital de Pediatría
"Prof. Dr. J.P. Garrahan"
Buenos Aires, Argentina.

Correspondencia:
margris2@yahoo.com.ar

POBLACIÓN, MATERIAL Y MÉTODOS

Diseño: Estudio retrospectivo descriptivo, no comparativo.

Población: Niños mayores de un mes con linfadenopatías periféricas, que requirieron punción o exéresis ganglionar diagnóstica, con aislamiento microbiológico de micobacterias, admitidos en el Hospital de Pediatría "Prof. Dr. J.P. Garrahan" entre el 1 de febrero de 1989 y el 31 de diciembre de 2001.

Material y métodos: se evaluaron la edad, el sexo, la procedencia, el tipo de huésped, el tiempo de evolución hasta el diagnóstico, la utilización previa de antibióticos, la presencia de síntomas sistémicos, la localización y el tamaño ganglionar, la presencia de localizaciones extraganglionares, el valor de la PPD, el hemograma, la eritrosedimentación, el lugar del hallazgo microbiológico, el tipo de micobacteria, la sensibilidad antibiótica, la anatomía patológica y la evolución.

Datos microbiológicos: Se evaluaron todas las muestras obtenidas por punción o biopsia ganglionar en las que se obtuvo desarrollo de micobacterias típicas y atípicas por el método automatizado (Bactect). Las técnicas de tipificación y sensibilidad se basaron en métodos convencionales.

RESULTADOS

De los 29 pacientes, 70% fueron mujeres, con un rango de edad de 7 a 228 meses (mediana: 101 meses). El 70% provenía de la provincia de Buenos Aires. Se halló un antecedente de contacto en 14 pacientes (48%). Venticuatro (83%) eran huéspedes normales. Tres de los 5 pacientes inmunocomprometidos (60%), tenían infección por HIV. Veinte niños (70%) habían recibido vacunación adecuada para la edad con BCG. Quince pacientes presentaron síntomas sistémicos (52%), 14 de ellos con síndrome febril. El tiempo de evolución hasta el diagnóstico fue de una mediana de 60 días (rango: 7-720 días) y 16 pacientes (55%) habían recibido antibióticos previamente. La linfadenopatía unilateral cervical fue la forma más común de presentación en 22 niños (75%), con un tamaño proporcional promedio de 3,3 cm (véase *Fotografía 1*). Se halló otra localización extraganglionar en 16 pacientes (55%); la pulmonar fue la más frecuente (15 niños, 94%) (véase *Gráfico 1*). La PPD fue positiva en 12 (41%). La mediana del recuento de glóbulos blancos

fue de 10.000/mm³ (rango: 1.800-31.000), con predominio de neutrófilos en el 80%. La eritrosedimentación estaba acelerada en 21 pacientes (72%), con un valor promedio de 55 mm en la primera hora. Se realizó exéresis ganglionar en 23 pacientes (80%). En los 6 niños restantes se realizó punción para el diagnóstico. En todas las muestras ganglionares el diagnóstico anatomopatológico fue compatible con adenitis granulomatosa. El aislamiento microbiológico correspondió a muestras ganglionares exclusivas en 21 pacientes (72%) y asociadas a muestras pulmonares en 8 (28%). Se aisló *Mycobacterium tuberculosis* en 25 pacientes (86%), todos sensibles a tuberculostáticos de primera línea. Se halló *Mycobacterium avium intracellulare* en 3 de los 4 pacientes restantes y en uno se aisló *Mycobacterium scrofulaceum*. La evolución fue favorable en todos los niños.

CONCLUSIÓN

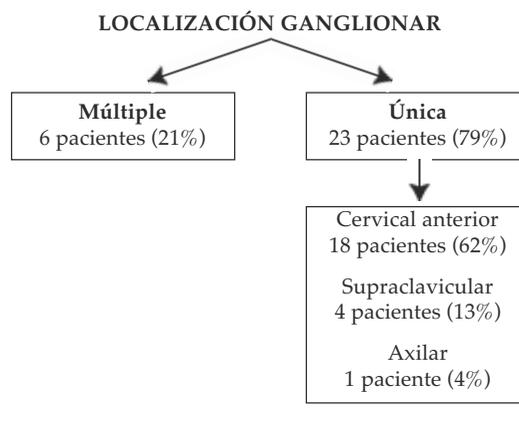
La localización cervical unilateral fue la más común. El patógeno más frecuente fue *Mycobacterium tuberculosis*, independientemente de la edad.

DISCUSIÓN

La localización pulmonar de la TB es la más frecuente en adultos y niños. La forma extrapulmonar ocurre en 25-30% de los niños con enfermedad clínica;^{8,9} a las linfadenitis corresponde el 67% del total de las formas extrapulmonares.¹⁰

Las adenopatías cervicales son una causa frecuente de consulta pediátrica. La etiología

GRÁFICO 1. Localización ganglionar



más común es la relacionada con procesos bacterianos orofaríngeos. Sin embargo, existe un amplio rango de diagnósticos diferenciales que requieren una adecuada evaluación inicial.¹¹ Entre las causas no infecciosas de linfadenopatías se encuentran las enfermedades malignas linfoproliferativas como linfomas de Hodgkin y no Hodgkin, leucemias e histiocitosis. Entre las etiologías infecciosas existe una gran cantidad de agentes capaces de provocar linfadenitis, como *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus* grupos A, B y C, virus Epstein-Barr, citomegalovirus, rubéola, *Toxoplasma gondii* y hongos.¹²⁻¹⁴ Durante los últimos años, algunos autores de países desarrollados informaron un incremento de las linfadenitis por micobacterias típicas y, especialmente, atípicas en niños.³⁻⁷ En nuestro estudio, *Mycobacterium tuberculosis* fue la micobacteria hallada con mayor frecuencia, en 86% de los pacientes (25 niños). Esto podría explicarse porque Argentina es un país con alta incidencia de TB.

La edad media de los niños con linfadenitis por micobacterias es entre 1-3 años;¹⁵ en nuestros pacientes fue de 101 meses, similar a la informada por Talmi et al.¹⁶ En cuanto al sexo, se describió un predominio en mujeres jóvenes y adultas,¹⁷ en coincidencia con nuestro estudio, donde el 70% de los pacientes eran del sexo femenino.

Los síntomas sistémicos como fiebre e impregnación suelen estar ausentes, en es-

pecial en pacientes adultos; sin embargo, en nuestra serie, 52% los presentaron. Es característico el agrandamiento ganglionar, de consistencia firme, indoloro, con un tiempo de evolución variable al momento del diagnóstico; en general, de evolución subaguda a crónica. Los ganglios afectados son mayores de 1 cm de diámetro; pueden evolucionar espontáneamente a drenaje y fistulización.² En nuestros pacientes, el tiempo de evolución en el momento del diagnóstico fue de una mediana de 60 días, con un tamaño ganglionar promedio de 3,3 cm. La localización generalmente es cervical y unilateral,¹⁷ lo que coincide con nuestra serie. El foco pulmonar primario está presente entre el 30 y 70%,¹⁰ dato que coincide con el 55% en nuestra serie; el patrón intersticial es el hallado con más frecuencia.

No siempre se registra el antecedente de contacto con el foco tuberculoso. En algunas series como la de Schuit et al., se informaron cifras tan altas como 93%.¹⁸ En nuestro caso, el contacto con el foco bacilífero se halló en el 48%.

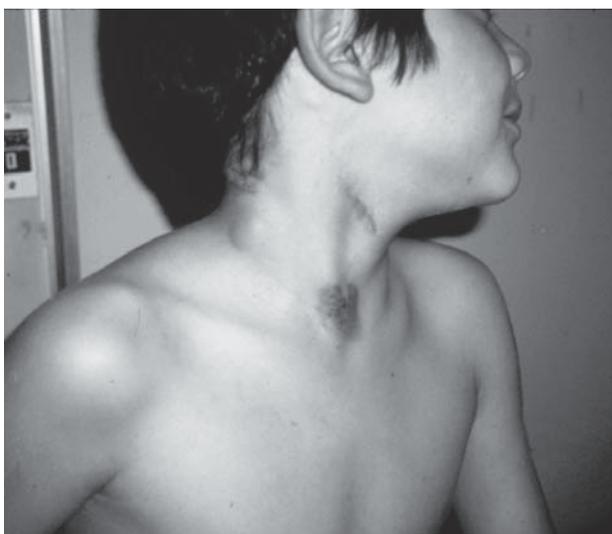
La PPD habitualmente es positiva en los niños con linfadenitis tuberculosa. En el caso de los niños previamente vacunados con BCG, nuevos informes categorizan el límite de los 10 mm de la PPD en relación directa a la infección tuberculosa. Además, la positividad de la PPD disminuye con el tiempo, con negativización en el 68% de los niños a los cuatro años.¹⁹⁻²¹ En el caso de nuestros pacientes, la PPD fue positiva en el 41% de ellos.

Pocas vacunas son tan usadas y controvertidas como la BCG. La efectividad en la prevención depende en parte de la forma clínica. La mayor eficacia preventiva se informó para las formas graves.²² En nuestro estudio, 20 pacientes (70%) tenían vacunación adecuada para la edad.

Los hallazgos del hemograma fueron inespecíficos, con una eritrosedimentación acelerada en el 73%, lo que coincide con la literatura.¹⁰

El diagnóstico de linfadenitis por micobacterias es dificultoso debido a todo lo previamente mencionado. El cultivo ganglionar permite la confirmación diagnóstica, pero suele ser positivo sólo en el 50% de los casos^{11,23} por lo que siempre se debe considerar el envío de la muestra para el estudio anato-

FOTOGRAFÍA 1. Adenopatía cervical unilateral



mopatológico y para descartar otras patologías infecciosas y no infecciosas. En nuestro estudio sólo se incluyeron niños con muestras ganglionares positivas. El *Mycobacterium tuberculosis* se halló en 25 pacientes (86%); todos los aislamientos fueron sensibles a tuberculosis de primera línea. Se aislaron micobacterias atípicas en 4 niños: 3 con *Mycobacterium avium-intracellulare* y uno con *Mycobacterium scrofulaceum*.

La evolución fue favorable en todos los casos con el tratamiento adecuado, según las recomendaciones internacionales.²⁴

El diagnóstico de linfadenitis por micobacterias es difícil, lo que retrasa el correcto manejo de estos pacientes. Siempre debe considerarse en los niños con linfadenopatías de evolución subaguda-crónica, con falta de respuesta a los antibióticos adecuados, fundamentalmente de localización cervical unilateral, con epidemiología positiva para TB o sin ella. En nuestro medio, el patógeno aislado con mayor frecuencia es el *Mycobacterium tuberculosis*. ■

BIBLIOGRAFÍA

- Boletín Epidemiológico Nacional. Ministerio de Salud y Acción Social. Secretaría de Salud Comunitaria. Dirección Nacional de Medicina Sanitaria. Dirección de Epidemiología 1996-1997:19-22.
- Conelly Smith K. Tuberculosis in Children. *Curr Probl Pediatr* 2001; 1:5-30.
- Grange JM, Yates MD, Pozniak A. Bacteriologically confirmed non-tuberculous mycobacterial lymphadenitis in South East England: a recent increase in number of cases. *Arch Dis Child* 1995; 72:516-517.
- Wolinsky E. Mycobacterial lymphadenitis in children: a prospective study of 105 nontuberculous cases with long-term follow-up. *Clin Infect Dis* 1995; 20: 954-63.
- Lai KK, Stottmeier KD, Sherman I, et al. Mycobacterial cervical lymphadenopathy: Relation of etiologic agents to age. *JAMA* 1984; 251:1286-88.
- Correa AG, Starke JR. Nontuberculous mycobacterial disease in children. *Semin Respir Infect* 1996; 11(4):262-71.
- Colville A. Retrospective review of culture-positive mycobacterial lymphadenitis cases in children in Nottingham. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 1993; 12(3):192-5.
- Jacobs R, Starke J. Tuberculosis in children. *Med Clin N Am* 1993; 77(6):1335-1351.
- Snider D, Rieder H, Combs D, et al. Tuberculosis in children. *Pediatr Infect Dis J* 1988; 7:271-278.
- Long S, Pickering L, Prober C. Principles and practice of pediatric infectious diseases. 7ª ed New York: Churchill Livingstone, 1997:881-904.
- Beiler H, Eckstein T, Roth H, Daum R. Specific and nonspecific lymphadenitis in childhood: etiology, diagnosis and therapy. *Pediatr Surg Int* 1997; 12:108-112.
- Tuite R, Rochester N. Cervical lymphadenitis due to atypical mycobacteria. *Pediatr Review* 1995; 16(6): 224-225.
- Kelly CS, Kelly RE Jr. Lymphadenopathy in children. *Pediatr Clin North Am* 1998; 45(4):875-88.
- Comité de Hematología. Sociedad Argentina de Pediatría. Adenomegalias en niños. Normas de diagnóstico y tratamiento. *Arch.argent.pediatr* 2003; 101(3):229-233.
- Margileth AM, Chandra R, Altman P. Chronic lymphadenopathy due to mycobacterial infection. *Am J Dis Child* 1984; 138:917-22.
- Talmi Y, Avner H, Finkelstein Y, et al. *Mycobacterium tuberculosis* cervical adenitis. *Clin Pediatr* 1989; 9:408-411.
- Mandell G, Bennett J, Dolin R. Principles and practice of infectious diseases. 5ª ed, Churchill-Livingstone, 2000: 2576-2635.
- Schuit K, Powell D. Mycobacterial lymphadenitis in childhood. *Am J Dis Child* 1978; 132:675-677.
- Guld J. Correlation of tuberculin sensitivity before and after BCG vaccination. *Bull Wld Hlth Org* 1966; 35:479-482.
- Bugiani M, Borrachino A, Migliore E, et al. Tuberculin reactivity in adult BCG-vaccinated subjects: a cross sectional study. *Int J Tuberc Lung Dis* 2003; 7(4): 320-26.
- Hasanabadi AS, Hadi N, Yaghoot M. Tuberculin reaction and BCG scar in children vaccinated at birth. *EMHJ* 1998; 4(1):21-6.
- Miceli I, Kantor I, Colaiaicovo D, et al. Eficacia de la vacunación con BCG evaluada mediante el método de casos y testigos en Buenos Aires, Argentina. *Arch.argent.pediatr* 1988; 86:366-372.
- Schaad UB, Votteler TP, Mc Cracken G, et al. Management of atypical mycobacterial lymphadenitis in childhood: a review based on 380 cases. *J Pediatr* 1979; 95:356-60.
- American Thoracic Society / CDC / and IDSA: Treatment of tuberculosis. *Am J Respir Crit Care Med* 2003; 167:603-662.