



Artículo Original

Linfadenitis tuberculosa en niños: Revisión sistemática de reportes de caso

Tuberculous lymphadenitis in children: A systematic review of case reports

Tatiana García-Rodríguez^{1,a}, Diego Guarniz-Huamán^{1,a}, Fabrizio M. García-Gutiérrez^{1,2,a}, Stephany Gómez-Ramírez^{1,a}, Karla García-Pérez^{1,a}, Lesli García-Floriano^{1,a}, Eduardo Gil-Armas^{1,a}, Anderson Gonzáles-Rojas^{1,a}, Mareyke Medina-Huayta^{1,b,c}

DOI

<https://doi.org/10.35434/rcmhnaaa.2022.153.1550>

RESUMEN

Objetivo: Realizar una revisión sistemática de casos de linfadenitis tuberculosa en niños publicados en la literatura hasta abril de 2022. **Material y Métodos:** Se buscó reportes de casos de linfadenitis tuberculosa por M. tuberculosis en niños, en las bases de datos de Scopus, PubMed, Science Direct, Web of Science, LILACs, Ovid MEDLINE, EBSCO y BMJ Case Reports. **Resultados:** Se seleccionó 41 reportes, que informaron 46 pacientes. La mayoría fueron varones (52,2%), de 8,5 (5-12) años, con tiempo de enfermedad de 2 (1-5) meses. Las manifestaciones clínicas más frecuentes fueron linfadenopatía palpable (60,9%), fiebre (52,2%) y tos (26,1%). También se encontró pérdida de peso (17,4%), escrófula (15,2%), dificultad respiratoria (13%), hiporexia (13%), dolor localizado (13%), exantema cutáneo (13%), sudoración nocturna (4,3%), dolor abdominal (4,3%) e ictericia (2,2%). Los ganglios cervicales fueron los más comprometidos (71,4%). Solo 17,4% tuvo compromiso pulmonar asociado. El PPD fue positivo en 77,1%, la baciloscopia en 17,2%, la histopatología en 94,1% y el cultivo en 58,8%. **Conclusiones:** La linfadenitis tuberculosa en niños fue más frecuente en varones, entre 5 y 12 años, inmunizados por BCG y sin contacto conocido de tuberculosis. Los síntomas más frecuentes fueron linfadenopatía palpable, fiebre y tos. Además, se presentaron cuadros atípicos con dificultad respiratoria, dolor localizado, exantema cutáneo, dolor abdominal e ictericia. Los ganglios cervicales fueron los más afectados. El estudio histopatológico fue la prueba con mayor sensibilidad diagnóstica detectando el 94,1% de casos.

Palabras Clave: Tuberculosis Ganglionar; Niño; Adolescente; Mycobacterium tuberculosis (Fuente: DeCS-BIREME).

ABSTRACT

Objective: To conduct a systematic review of tuberculous lymphadenitis cases in children published until April 2022. **Material and methods:** Case reports of tuberculous lymphadenitis by M. tuberculosis in children were searched in Scopus, PubMed, Science Direct, Web of Science, LILACs, Ovid MEDLINE, EBSCO, and BMC Case Reports databases. **Results:** Forty-one reports were selected and a total of 46 patients were included. The majority were males (52,2%) of 8,5 (5-12) years old. The time of disease was 2 (1-5) months. The most frequent clinical manifestations were palpable lymphadenopathy (60,9%), fever (52,2%) and cough (26,1%). Weight loss (17,4%), scrofula (15,2%), respiratory distress (13%), hyporexia (13%), localized pain (13%), skin rash (13%), night sweats (4,3%), abdominal pain (4,3%) and jaundice (2,2%) were also founded. Cervical nodes were most frequently involved (71,4%). Only 17,4% were associated with lung involvement. PPD was positive in 77,1%, bacilloscopy in 17,2%, histopathology in 94,1% and culture in 58,8%. **Conclusions:** Tuberculous lymphadenitis in children was more frequent in boys, between 5 and 12 years, immunized by BCG and without known contact with tuberculosis. The principal symptoms were palpable lymphadenopathy, fever and cough. However, atypical symptoms were

FILIACIÓN

1. Facultad de Medicina, Universidad Nacional de Trujillo, Trujillo, Perú.
2. Sociedad Científica de Estudiantes de Medicina de la Universidad Nacional de Trujillo, Trujillo, Perú.
- a. Bachiller en Medicina.
- b. Médico Pediatra.
- c. Magister en Investigación Clínica.

ORCID

1. Tatiana García-Rodríguez / [0000-0002-1718-8981](https://orcid.org/0000-0002-1718-8981)
2. Diego Guarniz-Huamán / [0000-0002-5759-4909](https://orcid.org/0000-0002-5759-4909)
3. Fabrizio M. García-Gutiérrez / [0000-0001-9210-7638](https://orcid.org/0000-0001-9210-7638)
4. Stephany Gómez-Ramírez / [0000-0003-0687-9303](https://orcid.org/0000-0003-0687-9303)
5. Karla García-Pérez / [0000-0003-1746-746X](https://orcid.org/0000-0003-1746-746X)
6. Lesli García-Floriano / [0000-0001-8135-6938](https://orcid.org/0000-0001-8135-6938)
7. Eduardo Gil-Armas / [0000-0002-1839-3784](https://orcid.org/0000-0002-1839-3784)
8. Anderson Gonzáles-Rojas / [0000-0001-6556-7962](https://orcid.org/0000-0001-6556-7962)
9. Mareyke Medina-Huayta / [0000-0002-3096-5212](https://orcid.org/0000-0002-3096-5212)

CORRESPONDENCIA

Mareyke Medina-Huayta

EMAIL

mnmedina@unitru.edu.pe

CONFLICTOS DE INTERÉS

Los autores niegan conflictos de interés.

FINANCIAMIENTO

Autofinanciamiento

CONTRIBUCIONES DE AUTORÍA

TGR, DGH, FGG, SGR, KGP, LGF, EGA, AGR y MMH conceptualizaron, diseñaron la metodología y condujeron la investigación, analizaron los datos, redactaron el borrador inicial, redactaron y revisaron la versión final, suministraron los recursos para la investigación, gestionaron las actividades de investigación y asumen la responsabilidad por el artículo.

REVISIÓN DE PARES

Recibido: 25/09/2022

Aceptado: 24/10/2022

COMO CITAR

García Rodríguez TL, Guarniz Huamán DA, García Gutiérrez FM, Gómez Ramírez SF, García Pérez KL, García Floriano LA, Gil Armas EJ, Gonzáles Rojas AA, Medina Huayta MN. Linfadenitis tuberculosa en niños: Revisión sistemática de reportes de caso. Rev. Cuerpo Med. HNAAA [Internet]. 24 de octubre de 2022 [citado 26 de enero de 2023]; 15(3). DOI: [10.35434/rcmhnaaa.2022.153.1550](https://doi.org/10.35434/rcmhnaaa.2022.153.1550)



Esta obra está bajo una Licencia Creative Commons Atribución 4.0 Internacional.

Versión Impresa: ISSN: 2225-5109

Versión Electrónica: ISSN: 2227-4731

Cross Ref. DOI: 10.35434/rcmhnaaa

OJS: <https://cmhnaaa.org.pe/ojs>

respiratory difficulty, localized pain, skin rash, abdominal pain, and jaundice. Cervical nodes were the most affected. The test with greatest sensitivity was the histopathological study which detected 94,1% of cases.

Keywords: Tuberculosis, Lymph Node; Child; Adolescent; Mycobacterium tuberculosis. (Source: DeCS-BIREME).

INTRODUCCIÓN

La tuberculosis (TB) es una enfermedad con gran impacto a nivel mundial. Para el 2019, según la Organización Mundial de la Salud, la TB generó alrededor de 10 millones de infectados y 1.4 millones de muertes. Además, el 12% de infectados fueron niños menores de 15 años, con mayor prevalencia entre 1 y 4 años⁽¹⁾.

La TB extrapulmonar corresponde al 16% de casos de TB⁽²⁾, de los cuales, hasta el 40% se debe a linfadenitis tuberculosa (LT)⁽³⁾. Según estudios, la LT se desarrolla al año de la primoinfección, con un tiempo de latencia corto y manifestaciones clínicas agudas, principalmente en menores de 2 años, quienes tienen un mayor riesgo de diseminación y morbilidad^(4,5). La LT se acompaña de TB pulmonar activa hasta en el 15% de casos, y suele manifestarse con nódulos indolores, elásticos y adherentes a la piel, que pueden ulcerarse o fistularse hacia la piel formando la llamada “escrófula”. Además, la LT puede acompañarse de manifestaciones constitucionales como fiebre, astenia y pérdida de peso^(3,6). Sin embargo, también puede presentarse de manera atípica, con manifestaciones que desvían su diagnóstico.

La LT se diagnostica mediante un estudio histopatológico de biopsia ganglionar; sin embargo, por ser un procedimiento invasivo, ante la sospecha de LT se prefiere comenzar con la prueba cutánea de derivado proteico purificado (PPD), la baciloscopia o la reacción en cadena de la polimerasa (PCR), quienes tienen baja sensibilidad diagnóstica y pueden generar falsos positivos. Esto, asociado a un cuadro clínico atípico, puede desviar el diagnóstico y retardar el tratamiento⁽⁶⁾.

En la actualidad, la principal fuente de información sobre LT en niños son los reportes de caso. Sin embargo, la falta de publicaciones limita el aprendizaje de variaciones en la presentación clínica y reduce su participación en el diagnóstico diferencial. Asimismo, la orientación clínica es un determinante importante para el manejo de cada caso, puesto que minimiza los diagnósticos erróneos y evita someter a pacientes a tratamientos innecesarios⁽⁷⁾. Por ello, resulta importante indagar en la LT desde la presentación clínica hasta el uso de pruebas diagnósticas, especialmente en niños. Hasta la fecha no existe una revisión sistemática sobre este tema. Las revisiones sistemáticas de reportes de casos tienen un papel importante en la síntesis de información sobre presentaciones clínicas, factores de riesgo y resultados de pruebas diagnósticas y tratamientos^(8,9). Por lo tanto, el presente estudio tuvo como objetivo realizar una revisión sistemática de los reportes de caso de LT en niños publicados en la literatura hasta abril de 2022.

MATERIALES Y MÉTODOS

Protocolo y registro

Esta revisión sistemática se informa de acuerdo con la declaración Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses (PRISMA)⁽¹⁰⁾ (Anexo 1) y está registrada en PROSPERO (CRD42022324166).

Estrategia de búsqueda

Dos autores prepararon la estrategia de búsqueda (TGR y MMH). Se buscó sistemáticamente en las bases de datos de Scopus, PubMed, Science Direct, Web of Science, LILACs, Ovid/Medline, EBSCO y BMJ Case Reports hasta abril de 2022. La estrategia de búsqueda combinó los términos MeSH: “Tuberculosis, Lymph Node”, “Child”, “Adolescents”, términos Emtree y términos libres, que se detallan en el Material Suplementario (Anexo 2).

Criterios de elegibilidad

Se incluyó informes de casos de pacientes menores de 19 años con LT por M. tuberculosis, identificados en reportes de caso, comunicaciones cortas o casos clínicos con calidad de evidencia adecuada, en idioma inglés o español, disponibles a texto completo. Se excluyeron reportes de imágenes, informes de caso de otro tipo de TB extrapulmonar y linfadenitis que no se debió a infección por M. tuberculosis o fue una reacción adversa a medicamentos.

Selección de estudios

De los artículos encontrados en las bases de datos, se exportó los títulos y resúmenes a un software en línea (<https://www.rayyan.ai/>). Dos investigadores (TGR y FGG), de manera independiente, eliminaron duplicados y seleccionaron los artículos según los criterios de inclusión. Después, se recopilaron los artículos seleccionados en una base de datos para ser revisados a texto completo. Otros dos investigadores (DGH y SGR), igualmente de manera independiente, eliminaron los artículos que no se encontraron disponibles o tuvieron criterios de exclusión. Finalmente, los artículos fueron seleccionados por consenso y, cuando este no fue posible, un tercer investigador (MMH) decidió la inclusión final.

Extracción de datos

Dos pares de investigadores (EGA y LGF; KGP y AGR) extrajeron de forma independiente los datos de los artículos utilizando una plantilla estandarizada en Excel (18.0). De cada informe de caso se extrajo los siguientes datos: características sociodemográficas (edad, sexo, inmunización por BCG e historial de contacto conocido de TB), antecedentes, presentación clínica (tiempo de enfermedad y síntomas), exámenes auxiliares (recuento leucocitario, velocidad de sedimentación globular, radiografía de tórax y

tomografía), pruebas diagnósticas (prueba de PPD, baciloscopia, PCR, estudio histopatológico y cultivo) y tratamiento.

Síntesis de resultados

Dada la naturaleza de esta revisión, se realizó una síntesis descriptiva de los resultados. Para las variables numéricas se calculó medianas, medias, rangos intercuantiles y desviaciones estándar, según fue el caso. Mientras que, para las variables categóricas, se calculó las frecuencias y porcentajes.

Calidad de los estudios

Los estudios fueron sometidos a la evaluación crítica para informes de casos del Joanna Briggs Institute (JBI)⁽¹¹⁾. Si un informe de caso cumplía 5 de 8 criterios de evaluación, se consideró que el artículo tenía una calidad aceptable⁽¹²⁾ y, por lo tanto, se incluyó en esta revisión. Dos investigadores realizaron el análisis de manera independiente (TGR, DGH) y los desacuerdos fueron resueltos por un tercer investigador (MMH).

RESULTADOS

Selección de estudios

La búsqueda en las bases de datos identificó 765 artículos. Además, se encontró 25 artículos adicionales mediante la búsqueda manual en sitios web. Tras eliminar 147 duplicados y 587 artículos por título y resumen, se recopilaron 56 artículos potencialmente elegibles. De estos, 4 no estaban disponibles y 11 tenían criterios de exclusión. Por lo tanto, la búsqueda quedó reducida a 41 artículos (Figura 1).

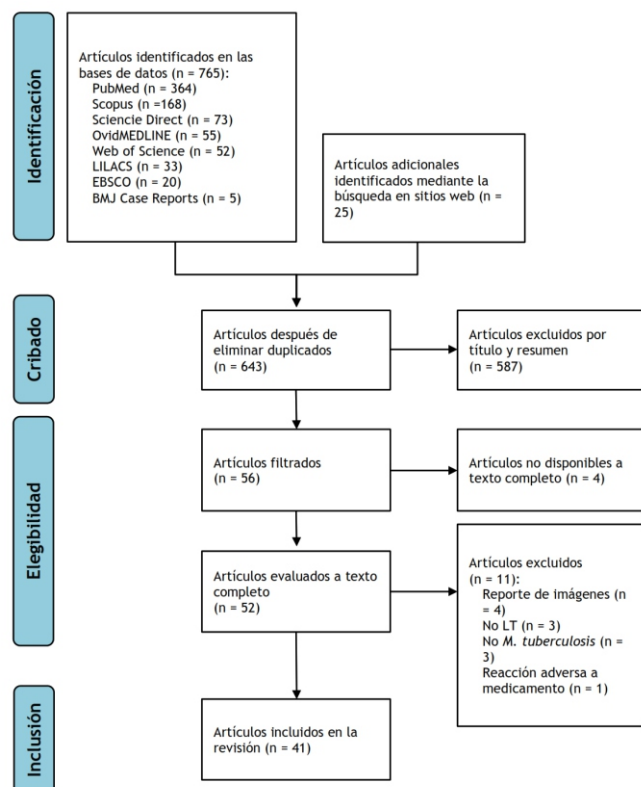


Figura 1.

Diagrama de flujo PRISMA para la selección de estudios importados en Tumbes - Perú. 2018.

Características de los estudios

Todos los artículos cumplieron con una calidad de evidencia aceptable (Anexo 3). Se incluyeron 41 informes de caso, de los cuales 4 presentaron más de un paciente: dos tenían 2 casos elegibles^(13,14), uno tenía 4 casos elegibles⁽¹⁵⁾ y, el último, tuvo un solo caso elegible⁽⁶⁾. El resto de los artículos reportaron un solo caso⁽¹⁶⁻⁵²⁾, por lo que en total se obtuvo la información de 46 pacientes.

Características sociodemográficas

De los 46 pacientes, hubo 24 (52,2%) varones y 22 (47,8%) mujeres. La mediana de la edad fue 8,5(5-12) años. En 14/22 (63,6%) casos se reportó inmunización por BCG^(6,14,17,20,22,24,28,31,39,44,46,48,49,51), mientras que en 6/24 (25%) se mencionó que hubo exposición a un contacto conocido con TB^(15,28,30,31,38,47) (Tabla 1).

Tabla 1. Características de los pacientes con linfadenitis tuberculosa incluidos en el estudio.

Características	N (%)
Edad en años (n = 46) *	8,5 (4,8 - 12)
Sexo masculino (n = 46)	24 (52,2)
Tiempo de enfermedad en meses (n = 46) *	2 (1 - 5)
Inmunización con BCG (n = 22)	14 (63,6)
Contacto conocido de TB (n = 24)	6 (25,0)
Síntomas (n = 46)	
Linfadenopatía palpable	28 (60,9)
Fiebre	24 (52,2)
Tos	12 (26,1)
Pérdida de peso	8 (17,4)
Escrófula	7 (15,2)
Dificultad respiratoria	6 (13,0)
Hiporexia	6 (13,0)
Dolor localizado	6 (13,0)
Exantema cutáneo	6 (13,0)
Sudoración nocturna	2 (4,3)
Dolor abdominal	2 (4,3)
Ictericia	1 (2,2)
Leucocitosis (n = 46)	10 (21,7)
VSG aumentado (n = 46)	17 (37,0)
Alteración pulmonar en Rx (n = 46)	8 (17,4)
Tratamiento (n = 44)	
Esquema antituberculoso	32 (72,7)
Esquema antituberculoso y corticoterapia	7 (15,9)
Esquema antituberculoso y escisión quirúrgica	5 (11,4)
Duración de tratamiento antituberculoso en meses (n = 37) **	7,7 +/- 2,9

BCG: Bacilo de Calmette-Guérin, Rx: Radiografía de tórax

* mediana (rango intercuartílico)

** media +/- desviación estándar

Presentación clínica

El tiempo de enfermedad tuvo una mediana de 2 (1-5) meses. Las manifestaciones clínicas más frecuentes fueron linfadenopatía palpable (60,9%)^(6,14-16,20,22,25-28,31-37,39-45,49,52), fiebre (52,2%)^(13,16-18,21,23,24,27-31,34,38,40,42-44,46-49,52) y tos (26,1%)^(16,18,21,23,27-29,32,38,44,48,51). El resto de las manifestaciones fueron pérdida de peso^(13,16-18,27,49,51), presencia de escrófula^(15,16,18,26,31,39,42), dificultad respiratoria^(23,27,29,38,44,48), hiporexia^(13,16,30,32,40), dolor localizado^(15,20,22,34,35,49), exantema cutáneo^(17,25,30,46,47,51), sudoración nocturna^(16,17), dolor abdominal^(15,33) y un único caso con ictericia⁽³³⁾ (Tabla 1). La región ganglionar comprometida con mayor frecuencia fue la cervical (71,4%)(Tabla 2). En 26 (56,5%) pacientes hubo alguna comorbilidad asociada (Tabla 3), de las cuales 6 (13%) fueron TB cutánea^(16-18,43,46,47).

Tabla 2. Frecuencia de regiones ganglionares afectadas en pacientes con linfadenitis tuberculosa.

Región ganglionar comprometida	N (%)
Linfadenopatía palpable (n = 28)	
Cervical	20 (71,4)
Supraclavicular	9 (32,2)
Axilar	7 (25,0)
Submandibular	6 (21,4)
Inguinal	2 (7,2)
Codo	1 (3,6)
Linfadenopatía detectada mediante estudio de imagen (n = 27)	
Mediastinal	25 (92,6)
Abdominal	5 (18,5)

Tabla 3. Frecuencia de regiones ganglionares afectadas en pacientes con linfadenitis tuberculosa.

Informe de caso	Comorbilidad
Chisti et al. (48)	Neumonía
Cheng y Chen (49)	Esferocitosis hereditaria con esplenectomía
Tobing et al. (50)	Síndrome de Grisel, miositis tuberculosa
van de Loo et al. (19)	Ganglioneuroblastoma
Esposito et al. (21)	Enfisema subcutáneo
Okada et al. (24)	Falla renal estadio 3
Arora y Shah (25)	Purpura trombocitopenica
Krishnamurthy y Yadav (30)	Purpura trombocitopenica
Magina et al. (31)	Lupus vulgaris
Echeverría y Kaude (32)	Osteomielitis
Joo et al. (33)	Colecistitis alitiásica
Shubha et al. (34)	Infección periodontal
Hegde et al. (36)	Absceso dental
Garg et al. (37)	Absceso dental
Fernández et al. (38)	Neumonía
Lim et al. (41)	Amigdalitis
Arora et al. (14)	Pielonefritis, tuberculosis pulmonar
	Pielonefritis
Caglayan et al. (15)	Síndrome de Down
Angeloni (44)	Quilotórax
Tadele (16)	Tuberculosis cutánea
Blatya et al. (17)	Tuberculosis cutánea
Soeroso et al. (18)	Tuberculosis cutánea
Vásquez-Bautista et al. (43)	Tuberculosis cutánea
Bae et al. (46)	Tuberculosis cutánea
Patra et al. (47)	Tuberculosis cutánea

Exámenes auxiliares

El hemograma, marcadores inflamatorios y estudios de imagen fueron los exámenes de apoyo al diagnóstico más reportados. En el hemograma, se encontró leucocitosis en 10 (21,7%) pacientes^(21,22,24,27-30,38,47,48). El marcador inflamatorio más evaluado fue la velocidad de sedimentación globular (VSG) que estuvo aumentado en 17 (37%) pacientes^(15,16,20,24,27,29,30,32,33,35-37,41,44,46,47,51). Finalmente, los estudios de imagen más frecuentes fueron la radiografía, para evaluar el compromiso pulmonar y buscar linfadenopatía calcificada, y la tomografía, para evaluar la presencia de masas sugestivas de linfadenopatía. El compromiso pulmonar se evidenció en 8 (17,4%) pacientes^(15,16,23,28,32,40,48), mientras que las adenopatías en 27

(58,7%), siendo más frecuente la mediastinal (92,6%)^(13-15,17,19,24,27,29,30,32,33,38,40,44,46-49,51,52) (Tabla 2).

Pruebas diagnósticas

La prueba cutánea de PPD, baciloscopia y PCR fueron las pruebas iniciales en la mayoría de los casos. La prueba cutánea de PPD se realizó en 35 pacientes, de los cuales 27 (77,1%) dieron un resultado positivo^(13-15,17,18,20,21,25,28,30,31,35,37,39-47,51). La baciloscopia se realizó en 29 pacientes, de los cuales 5 (17,2%) tuvieron un resultado positivo^(6,15,21,24,33). Mientras que, la PCR se realizó en 13 pacientes, de los cuales 6 (46,2%) dieron un resultado positivo^(6,16,20,33,38,47) (Tabla 4).

La biopsia o aspiración de contenido de las adenopatías se realizó a 34 pacientes. El estudio histopatológico reveló la presencia de granulomas caseosos con áreas de necrosis o células de Langhans en 33 (94,3%)^(6,13-17,19,20,22-25,28,29,31,32,34-36,39,41-44,46,49-52). La visualización de bacilos ácido-alcohol resistentes (BAAR) mediante tinción Ziehl Neelsen se realizó en 8 casos, con 6 (75%) resultados positivos^(17,18,26,28,39,41). Por último, el cultivo se realizó en 17 pacientes, de los cuales 10 (58,8%) fueron positivos^(15,26,28,31,38,42-45,47) (Tabla 4).

Tabla 4. Pruebas diagnósticas de los pacientes incluidos en el estudio.

Prueba diagnóstica	N (%)
PPD positivo	27/35 (77,1)
Baciloscopia positiva	5/29 (17,2)
PCR positiva	6/13 (46,2)
Histopatología de granuloma	33/34 (94,1)
Tinción Ziehl Neelsen positiva	6/8 (75,0)
Cultivo positivo	10/17 (58,8)

PPD: Derivado proteico purificado, PCR: Reacción en cadena de la polimerasa.

Tratamiento

La duración del tratamiento antituberculoso fue de 7,7 +/- 2,9 meses. El tratamiento único con el esquema antituberculoso se brindó en 32 (72,7%) pacientes^(13,14,17-22,24,28-37,39-44,46,47,49-52). Mientras que, el uso de corticosteroides como tratamiento adyuvante solo se dio en 7 (15,6%) casos^(13,16,25,26,38,45,48) y la escisión quirúrgica en 5 (11,4%)^(6,15,23,27,50) (Tabla 1).

DISCUSIÓN

El diagnóstico de la LT sigue siendo un reto médico en pediatría debido a su presentación clínica variada y el acceso limitado a pruebas diagnósticas. En esta investigación, se realizó una revisión de los reportes de casos de LT en niños publicados en la literatura. La mayoría de los pacientes fueron varones, con una mediana de edad de 8,5 años. La mediana del tiempo de enfermedad fue 2 meses y los síntomas más frecuentes fueron la linfadenopatía palpable, fiebre y tos. El diagnóstico se dio mediante la sospecha clínica y el apoyo de pruebas diagnósticas, principalmente el estudio histopatológico.

En este estudio, la edad de presentación fue variable, con una mediana de 8,5 (5-12) años. Esto difiere de lo encontrado por Xu et al. en cuyo estudio la mayoría de pacientes tuvieron

10 años o más⁽⁵³⁾. Por otro lado, en este estudio, la LT fue más frecuente en varones (52,2%) , similar a lo reportado por Kalra et al.⁽⁵⁴⁾. Sin embargo, para Shah y Dani⁽⁵⁵⁾, la LT fue más prevalente en mujeres.

Investigaciones han demostrado que la TB extrapulmonar tiene un menor historial de contacto conocido de TB^(56,57). Es así como, en este estudio, solo el 25% tuvo un historial de contacto conocido de TB. Esto sugiere que la falta de un historial de contacto no debe influir en la toma de decisiones para llegar al diagnóstico.

El tiempo de enfermedad de la LT no ha sido reportado en los estudios disponibles. Sin embargo, en un estudio se encontró que la TB extrapulmonar puede tener una demora diagnóstica de hasta más de 4 años⁽³¹⁾. En contraste, en este estudio, se encontró un tiempo de enfermedad variable, con una mediana de 2 (1-5) meses. Un tiempo de enfermedad corto puede orientar el diagnóstico hacia patologías agudas; sin embargo, como lo demuestra este estudio, la LT puede tener una evolución rápida.

La manifestación clínica más frecuente fue la linfadenopatía palpable en el 60,9% de pacientes, que corresponde a casi el doble de casos con linfadenopatía mencionados por Neyro et al.⁽⁵⁷⁾. Por otro lado, la TB extrapulmonar muestra menos síntomas constitucionales que la TB pulmonar⁽⁵⁶⁾. Aunque, en este estudio, más de la mitad presentó fiebre y tos. También se encontró síntomas variables como dificultad respiratoria, dolor localizado, exantema cutáneo, dolor abdominal e ictericia. Esto demuestra que la LT también se manifiesta con cuadros atípicos que pueden disuadir el diagnóstico.

Los ganglios cervicales han sido descritos como la región más afectada en la LT⁽⁵⁸⁾. De manera similar, en este estudio, el 71,4% tuvo compromiso de ganglios cervicales. Por otro lado, la sospecha clínica con ausencia de linfadenopatía palpable condujo al uso de estudios de imagen, los cuales evidenciaron linfadenopatía mediastinal en el 92,6% de casos en los que se realizó, principalmente tomografía.

En este estudio también se demostró el compromiso pulmonar mediante radiografía de tórax en el 17,4% de pacientes, lo que se puede correlacionar con la coexistencia de hasta 15% de TB pulmonar encontrado por Devrim et al.⁽⁵⁶⁾. Además, en este estudio también se encontró una coexistencia de TB cutánea en el 13% de casos. Por lo que, se sugiere que ante la sospecha de TB se busque arduamente todos los focos posibles de infección.

Aunque el hemograma y los marcadores inflamatorios son dos de los estudios más solicitados ante un posible proceso infeccioso. Este estudio demostró que solo el 21,6% y 37% presentó leucocitosis y aumento de la VSG, respectivamente. Lo que significa que no son de gran utilidad en el diagnóstico de la LT. Además, Devrim et al.⁽⁵⁶⁾ mencionan que estos parámetros se alteran con menor frecuencia en comparación con la TB pulmonar.

Dentro de las pruebas diagnósticas de LT, la prueba cutánea de PPD tuvo una positividad de 77,1%, valor similar a lo reportado por Xu et al.⁽⁵³⁾ La baciloscopia fue la prueba con menos resultados positivos, siendo así solo en el 17,2% de

casos, lo que difiere de hasta el 60% de positividad encontrada por Shah y Dani⁽⁵⁵⁾. Mientras que, la PCR tuvo una positividad de 46,2%, menor a los hallazgos de Neyro et al.⁽⁵⁷⁾. Aunque estas son las pruebas de mayor disponibilidad, por el costo y tiempo que toma realizarlas, pueden ser las menos eficientes en el diagnóstico de la LT. Por otro lado, el estudio histopatológico dio la mayor cantidad de resultados positivos en 94,1%, aunque Xu et al.⁽⁵³⁾ encontraron que este puede ser positivo en hasta el 100% de casos. Los cultivos fueron positivos en 58,8%, cercano a lo reportado por Fanny et al.⁽⁵⁹⁾.

La LT evoluciona favorablemente con la terapia antituberculosa convencional, aunque se ha descrito una duración de tratamiento variable⁽⁵³⁾. En este estudio, la media de la duración del tratamiento fue de 7,7 meses. Pero esto depende de los esquemas de tratamiento de cada país.

Como se ha descrito, la LT puede tener una presentación clínica atípica. Por lo tanto, su diagnóstico siempre debe ser considerado sobre todo en zonas endémicas de TB o cuando el cuadro clínico no se resuelve con tratamientos convencionales. El diagnóstico temprano es fundamental en niños, ya que la demora puede ocasionar una progresión rápida de la enfermedad a formas más graves debido a la inmadurez de su sistema inmune.

Una de las principales limitaciones de este estudio, es que no se incluyó artículos en otros idiomas diferentes al inglés y español, por lo que la base de datos pudo verse reducida. En base a lo evidenciado en esta investigación, se recomienda considerar el diagnóstico de LT no solo en niños con linfadenopatía y síntomas constitucionales, que son los síntomas más frecuentes, sino también en quienes presentan cuadros atípicos de dificultad respiratoria, dolor localizado, exantema cutáneo, dolor abdominal e ictericia.

En conclusión, la LT en niños fue más frecuente en varones, a edades entre 5 y 12 años, inmunizados por BCG y sin contacto conocido de TB. Los síntomas más frecuentes fueron linfadenopatía palpable, fiebre y tos. Sin embargo, se presentaron cuadros atípicos con dificultad respiratoria, dolor localizado, exantema cutáneo, dolor abdominal e ictericia. Los ganglios cervicales fueron los más afectados. En la mayoría, no se produjo leucocitosis o aumento de VSG. El estudio histopatológico fue la prueba con mayor sensibilidad diagnóstica detentando el 94,1% de casos. Y el tratamiento antituberculoso tuvo una duración promedio de 7,7 meses.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Global tuberculosis report 2021 [Internet]. Genova: World Health Organization; 2021. Report No.: Licence: CC BY-NC-SA 3.0 IGO. Disponible en: <http://apps.who.int/iris>
2. Camacho-Badilla K, Camilo-de Amarante E, Martínez de Cuellar C, Castillo-Bejarano JI, Mascareñas-De Los Santos AH, López-López P. Tuberculosis en América Latina y su impacto en pediatría. *Rev Latinoam Infectología Pediátrica*. 2020;33(2):66-73. <https://doi.org/10.35366/94416>
3. Holmberg PJ, Temesgen Z, Banerjee R. Tuberculosis in children. *Pediatr Rev*. 2019; 40(4):168-78. <https://doi.org/10.1542/pir.2018-0093>
4. Hernández-Porras M, González-Saldaña N, Hernán Cristerna-Tarrasa G, Alberto Jorge-Chang E, Esmeralda Sifuentes-López D, Adrián Morales-Acevedo J, et al. Causa inusual de masa submaxilar en un escolar inmunocompetente. *Rev Latinoam*

- Infectología Pediátrica [Internet]. 2018;31(4):167-70. Disponible en: <https://www.medicigraphic.com/pdfs/infectologia/lip-2018/lip184g.pdf>
5. Tovar M, Tang A, Concha N. Tuberculosis extrapulmonar en pediatría: un reto diagnóstico. *Medicas UIS* [Internet]. 2013;26(1):45-58. Disponible en: http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0121-03192013000100006
6. Vázquez M, Elhendi W, Caravaca A. Tuberculosis como causa de adenopatías cervicales. *Rev Otorrinolaringol Cir Cabeza Cuello*. 2017;77:311-6. <https://doi.org/10.4067/s0718-48162017000300311>
7. Sivaratnam L, Nawi A, Abdul M. An Evidence-Based Clinical Pathway for the Diagnosis of Tuberculous Lymphadenitis: A Systematic Review. *Int J Mycobacteriology*. 2020;9:107-15. doi: 10.4103/ijmy.ijmy_207_19
8. Singhai K, Kuppili PP, Nebhinani N. Atypical neuroleptic malignant syndrome: A systematic review of case reports. *Gen Hosp Psychiatry*. 2019;60:12-9. <https://doi.org/10.1016/j.genhosppsych.2019.06.009>
9. Smith CM, Gilbert EB, Riordan PA, Helmke N, von Isenburg M, Kincaid BR, et al. COVID-19-associated psychosis: A systematic review of case reports. *Gen Hosp Psychiatry*. 2021;73(January):84-100. <https://doi.org/10.1016/j.genhosppsych.2021.10.003>
10. Page M, McKenzie J, Bossuyt P, Boutron I, Hoffmann T, et al. The PRISMA 2020 statement: an updated guideline for reporting systematic reviews. *BMJ*. 2021;372:n71. <https://doi.org/10.1136/bmj.n71>
11. Moola S, Munn Z, Tufanaru C, Aromataris E, Sears K, Sfetcu R, et al. Chapter 7: Systematic reviews of etiology and risk. In: Aromataris E, Munn Z (Editors) *Joanna Briggs Institute Reviewer's Manual* [Internet]. The Joanna Briggs Institute; 2017. Disponible en: <https://reviewersmanual.joannabriggs.org/%0ACase>
12. Son H, Song HJ, Seo HJ, Lee H, Choi SM, Lee S. The safety and effectiveness of self-administered coffee enema: A systematic review of case reports. *Medicine (Baltimore)*. 2020;99(36):e21998. <https://doi.org/10.1097/MD.00000000000021998>
13. Madan K, Ayub II, Mohan A, Jain D, Guleria R, Kabra SK. Endobronchial Ultrasound-Guided Transbronchial Needle Aspiration (EBUS-TBNA) in Mediastinal Lymphadenopathy. *Indian J Pediatr*. 2015 Mar 12;82(4):378-80. <https://doi.org/10.1007/s12098-014-1665-3>
14. Arora N, Saha A, Kaur M. Tuberculous pyelonephritis in children: Three case reports. *Paediatr Int Child Health*. 2017;37(4):292-7. <https://doi.org/10.1080/20469047.2017.1386847>
15. Çağlayan Ş, Anal Ö, Asilsoy S, Işık S, Çakır Y, Özer E, et al. Children with Mycobacterial Cervical Lymphadenitis: a Case Series. *Fam Pract Palliative Care* [Internet]. 2016;1(1):27-30. Disponible en: <http://www.fppc.com.tr/tr/download/article-file/161833>
16. Tadele H. Scrofuloderma with disseminated tuberculosis in an Ethiopian child: A case report. *J Med Case Rep*. 2018;12(1):1-5. <https://doi.org/10.1186/s13256-018-1927-1>
17. Bhatya PF, Borba CC, De Queiroz LR, De Medeiros RSS, De Campos FG, Bendit I. Non-neoplastic bulky mediastinal mass presentation in an adolescent patient: A case report. *J Med Case Rep*. 2013;7:2-5. <https://doi.org/10.1186/1752-1947-7-233>
18. Soeroro NN, Harina EG, Yosi A. A very rare case of scrofuloderma with multiple cervical lymphadenitis tuberculosis. *Respir Med Case Reports*. 2019;27(February):100842. <https://doi.org/10.1016/j.rmcr.2019.100842>
19. van de Loo K, Balzer S, MacKenzie CR, Boemers TM, Ortmann M, Schaper J, et al. Lymphnode tuberculosis in a 4-year-old boy with relapsed ganglioneuroblastoma: A case report. *BMC Infect Dis*. 2018 Mar 5;18(1):105. <https://doi.org/10.1186/s12879-018-3016-x>
20. Vijay V, Vaishya R. Tuberculous suprasternal notch abscess in a child. *BMJ Case Rep*. 2016;2016:1-4. <https://dx.doi.org/10.1136/bcr-2015-214269>
21. Esposito S, Giannini A, Biondetti P, Bonelli N, Nosotti M, Bosis S, et al. Subcutaneous emphysema as the first relevant clinical sign of complicated tubercular lymph node disease in a child. *BMC Infect Dis*. 2013 Oct 4;13:461. <https://doi.org/10.1186/1471-2334-13-461>
22. Franco R, Santana MA, Coelho Filho JC, Pereira-Silva JL. Pseudotumoral form of primary progressive tuberculosis: a diagnosis to be considered. *Braz J Infect Dis*. 2003;7(2):166-70. <https://doi.org/10.1590/S1413-86702003000200011>
23. Byrd RB, Griggs GA, Alexander DG. Surgical complications of cervical and mediastinal tuberculous adenitis in an infant. *Chest*. 1976;70(4):544-6. <https://doi.org/10.1378/chest.70.4.544>
24. Okada M, Sugimoto K, Yagi K, Yanagida H, Tabata N, Takemura T. A boy undergoing maintenance hemodialysis who developed mediastinal lymph node tuberculosis. *Clin Exp Nephrol*. 2006;10(2):152-5. <https://doi.org/10.1007/s10157-006-0419-6>
25. Arora SK, Shah D. Severe thrombocytopenia secondary to tubercular lymphadenitis. *Ann Trop Paediatr*. 2010 Jun 1;30(2):157-9. <https://doi.org/10.1179/146532810X12703902516365>
26. Lee LPY, Chiu WK, Chan HB. Enlarging tuberculous lymph node despite treatment: Improving or deteriorating? *Hong Kong J Paediatr* [Internet]. 2009;14(1):42-5. Disponible en: <https://www.semanticscholar.org/paper/Enlarging-Tuberculous-Lymph-Node-Despite-Treatment%3A-Lee-Chiu/379d15e57a28599fd0ae7d3420246c65a34e64d3>
27. Eren Ş, Ava A, Fuat G, Çapan K. Severe tracheal compression due to mediastinal tuberculous lymphadenitis [Internet]. *Türk Toraks Derg*. 2009;10(2):91-3. Disponible en: <https://turkthoracj.org/en/severe-tracheal-compression-due-to-mediastinal-tuberculous-lymphadenitis-13630>
28. Cruz I, Velázquez J, Alejandre A. Linfadenopatía tuberculosa. Diagnóstica y tratamiento. Informe de un caso. *Arch Argent Pediatr* [Internet]. 2011;109(1):e26-9. Disponible en: <https://www.sap.org.ar/docs/publicaciones/archivosarg/2011/v109n2a13.pdf>
29. Güvenç BH, Ekingen G, Erkus B. Thoracoscopic assessment of mediastinal tuberculous lymphadenitis in a 4-month-old child. *Surg Laparosc Endosc Percutaneous Tech*. 2008;18(3):322-4. <https://doi.org/10.1097/SLE.0b013e31816f777f>
30. Krishnamurthy S, Yadav S. Immune thrombocytopenic purpura as a presentation of childhood tuberculosis. *Indian J Pediatr*. 2007;74(9):853-5. <https://doi.org/10.1007/s12098-007-0152-5>
31. Magina S, Lisboa C, Resende C, Azevedo F, Amado F, Cardoso V, et al. Tuberculosis in a Child Presenting as Asymptomatic Oropharyngeal and Laryngeal Lesions. *Pediatr Dermatol*. 2003;20(5):429-31. <https://doi.org/10.1046/j.1525-1470.2003.20513.x>
32. Echeverria J, Kaude J. Multifocal Tuberculous Osteomyelitis. *Pediatr Radiol*. 1978;7:238-40. <https://doi.org/10.1007/BF02386716>
33. Joo L, Hwang J-Y, Park S-E, Kim Y-W, Woo J. Abdominal tuberculosis with periportal lymph node involvement mimicking pancreatic malignancy in an immunocompetent adolescent. *Pediatr Radiol*. 2014 Oct 21;44(11):1450-3. <https://doi.org/10.1007/s00247-014-2997-x>
34. Shubha A, Sapna H, Dinesh R. Tuberculosis Lymphadenitis Presenting a Diagnostic Dilemma - A Case Report. *Int J Dent Clin* [Internet]. 2010;2(2):48-52. Disponible en: https://www.researchgate.net/publication/230764497_Tuberculosis_Lymphadenitis_Presenting_a_Diagnostic_Dilemma_A_Case_Report
35. Nagalakshmi V, Nagabhushana D, Aara A. Primary tuberculous lymphadenitis: A case report. *Clin Cosmet Investig Dent* [Internet]. 2010;2:21-5. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3645454/>
36. Hegde S, Rithesh KB, Baroudi K, Umar D. Conflict of Interest: None Source of Support: Nil Tuberculous Lymphadenitis: Early

- Diagnosis and Intervention. J Int Oral Heal [Internet]. 2014;6(6):96-8. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4295467/>
37. Garg AK, Chaudhary A, Tewari RK, Bariar LM, Agrawal N. Coincidental diagnosis of tuberculous lymphadenitis: A case report. Aust Dent J. 2014;59:258-63. <https://doi.org/10.1111/adj.12179>
38. Fernández S, Sánchez-Villares C, García E, Serrano O, González E, Gómez De Quero Masía P, et al. Posterior Mediastinal Tuberculous Lymphadenitis in a 4-Month-Old Boy With Respiratory Distress of Torpid Evolution. Infect Dis Clin Pr. 2015;23:e30-2. <https://doi.org/10.1097/IPC.0000000000000252>
39. Cruz I, Salcedo M. Tuberculosis ganglionar: Experiencia en el Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias. Arch Pediatr Urog [Internet]. 2011;82(1):18-22. http://www.scielo.edu.uy/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1688-12492011000100004
40. Vishnu L, Kamath SS, Thelapurath J, Iyer A. Epi-tuberculosis revisited: Case report and review. J Clin Diagnostic Res. 2017 Sep 1;11(9):OD05-7. <https://doi.org/10.7860/JCDR/2017/28718.10584>
41. Lim C-C, Misron K, Loong S-P, Liew Y-T, Sawali H. Primary Adenotonsillar Tuberculosis in an Immunocompetent Child-A Case Report [Internet]. Iran J Otorhinolaryngol. 2019;31(5). Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6764808/>
42. García M, Mosquera A, Viguria N, Herranz M. Un caso de linfadenitis granulomatosa por Mycobacterium tuberculosis en nuestro medio. Rev Pediatr Aten Primaria [Internet]. 2016;18:175-7. Disponible en: https://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1139-76322016000200014
43. Vásquez-Bautista M, Valverde-López J, Rojas-Plasencia P, Vicuña-Ríos D, Bartolo-Cuba L, Timaná-Palacios D. Escrófula facial en paciente pediátrico. Dermatol peru [Internet]. 2014;24(3):181-3. Disponible en: <http://repebis.upch.edu.pe/articulos/dermatol.peru/v24n3/a7.pdf>
44. Angeloni A. Quilotorax secundario a tuberculosis ganglionar TT - Chylothorax secondary to ganglionar tuberculosis. Arch Argent Pediatr [Internet]. 2000;98(5):325-8. Disponible en: <https://www.sap.org.ar/docs/publicaciones/archivosarg/2000/325.pdf>
45. Cruz AT, Alberto Hernandez J. Tuberculosis cervical adenitis: management dilemmas. Pediatr Infect Dis J. 2016;35(10):1154-6. <https://doi.org/10.1097/INF.0000000000001251>
46. Bae A, Yun S, Lee J, Kim S, Lee S, Won Y. Papulonecrotic Tuberculid: A rare skin manifestation in child with mesenteric tuberculous lymphadenopathy. ActaDV. 2017;97:137-8. <https://doi.org/10.2340/00015555-2486>
47. Patra S, Patro B, Patel R, Aneja S, Sarkar D. Lichen scrofulosorum presenting as pyrexia of unknown origin. J Coll Physicians Surg Pakistan [Internet]. 2014;24(2):141-2. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24491013/>
48. Chisti MJ, Parvin I, Ashraf H, Saha H, Matin FB, Pietroni MAC. Interstitial lung disease and profound hypoxaemia in a severely-malnourished child with very severe pneumonia and potential lymph-node tuberculosis: An uncommon but serious comorbidity. J Heal Popul Nutr. 2013;31(1):133-7. <https://doi.org/10.3329/jhpn.v31i1.14758>
49. Cheng M, Chen Y. Disseminated lymph node tuberculosis after splenectomy: an unusual case report in an adolescent. BMC Infect Dis. 2021;21(1):1-7. <https://doi.org/10.1186/s12879-021-06859-1>
50. Tobing SDAL, Hendriarto A, Wikanjaya R. Conservative approach for treatment of Grisel's syndrome after resection of lymphadenitis tuberculosis of the neck: A rare case report. Int J Surg Case Rep. 2021;88:106452. <https://doi.org/10.1016/j.ijscr.2021.106452>
51. Rakshesh S, Moideen P, Khader A, Uvais N. Lichen scrofulosorum: Cutaneous manifestation of tuberculous lymphadenitis. Int J Mycobacteriol. 2021;10:469-71. https://doi.org/10.4103/ijmy.ijmy_183_21
52. Bottineau MC, Kouevi KA, Chauvet E, Garcia DM, Galetto-Lacour A, Wagner N. A misleading appearance of a common disease: Tuberculosis with generalized lymphadenopathy - A case report. Oxford Med Case Reports. 2019;2019(9):392-7. <https://doi.org/10.1093/omcr/omz090>
53. Xu JJ, Peer S, Papsin BC, Kitai I, Propst EJ. Tuberculous lymphadenitis of the head and neck in Canadian children: Experience from a low-burden region. Int J Pediatr Otorhinolaryngol. 2016 Dec 1;91:11-4. <http://dx.doi.org/10.1016/j.ijporl.2016.09.035>
54. Kalra A, Parija D, Raizada N, Sachdeva K, Rao R, Swaminathan S, et al. Upfront Xpert MTB/RIF for diagnosis of pediatric TB-Does it work? Experience from India. PLoS One. 2020;15(8):1-17. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0236057>
55. Shah I, Dani S. Profile of tuberculous cervical lymphadenopathy in children. J Trop Pediatr. 2017 Oct 1;63(5):395-8. <https://doi.org/10.1093/tropej/fmx001>
56. Devrim I, Aktürk H, Bayram N, Apa H, Tulunoğlu Ş, Devrim F, et al. Differences between pediatric extra-pulmonary and pulmonary tuberculosis: A warning sign for the future. Mediterr J Hematol Infect Dis. 2014;6(1). <https://doi.org/10.4084/MJHID.2014.058>
57. Neyro SE, Squassi IR, Medin M, Caratozzolo A, Burkett AM, Cerqueiro MC. Peripheral tuberculous lymphadenitis in pediatrics: 16 years of experience in a tertiary care pediatric hospital of Buenos Aires, Argentina. Arch Argent Pediatr. 2018;116(6):430-6. <https://doi.org/10.5546/aap.2018.eng.430>
58. Popescu M, Calin G, Strambu I, Olaru M, Balasoiu M, Hiplea V, et al. Lymph node tuberculosis-an attempt of clinicomorphological study and review of the literature [Internet]. 2014. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25178325/>
59. Fanny ML, Beyam N, Gody JC, Zandanga G, Yango F, Manirakiza A, et al. Fine-needle aspiration for diagnosis of tuberculous lymphadenitis in children in Bangui, Central African Republic. BMC Pediatr. 2012 Dec 13;12. <https://doi.org/10.1186/1471-2431-12-191>