



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE
MÉXICO



FACULTAD DE ODONTOLOGÍA

TUBERCULOSIS GANGLIONAR EN EL ÁREA
MAXILOFACIAL, COMPARACIÓN DE ESTUDIOS
DIAGNÓSTICOS.

CASO CLÍNICO

QUE PARA OBTENER EL GRADO DE

ESPECIALISTA EN CIRUGÍA ORAL Y MAXILOFACIAL

P R E S E N T A:

JOSÉ EDUARDO CRUZ LÓPEZ

TUTOR: Mtro. JOSÉ ERNESTO MIRANDA VILLASANA

ASESOR: Dr. YONATAN JOSUE TORRES CRUZ

MÉXICO, Cd. Mx.



2020

Tuberculosis ganglionar en el área maxilofacial, comparación de estudios diagnósticos.

#José Eduardo Cruz López

##José Ernesto Miranda Villasana

###Yonatan Josué Torres Cruz

Resumen

La tuberculosis (TB) es una de las infecciones más antiguas conocidas por la humanidad. El 80% de las infecciones provocadas por el *Mycobacterium tuberculosis* puede presentarse de manera pulmonar y el 20% de forma extra pulmonar, siendo la presentación ganglionar la más común en el área maxilofacial. Su presentación clínica incluye diversos diagnósticos diferenciales relacionados con masas cervicales de cualquier etiología, por lo cual es sumamente importante sospechar de TB hasta no descartarla. Se cuenta con diversas pruebas diagnósticas para confirmar esta condición. Su reto diagnóstico se debe a que no existe una prueba completamente certera y la recolección adecuada de la muestra a estudiar es complicada, pudiendo generar resultados no confiables. Se realiza un análisis aleatorizado de la literatura con una investigación descriptiva y observacional, seleccionando por conveniencia a pacientes atendidos del 2016-2018 del Hospital Regional "General Ignacio Zaragoza" del ISSSTE con diagnóstico de tuberculosis, a los cuales se les realizó las siguientes pruebas: Punción aspiración con aguja fina para baciloscopía, tele de tórax, tomografía computarizada contrastada, cultivo, citología, prueba de Mantoux y reacción en cadena de polimerasa (PCR). Los resultados obtenidos fueron semejantes a los de la literatura mundial actual, pudiendo concluir que la biopsia para cultivo es la prueba más confiable, pero con sus limitantes de tiempo en la obtención de resultados y que la prueba de PCR nos arroja respuestas confiables en el menor lapso de tiempo. Por lo cual, se debe enfatizar en una adecuada técnica de toma de muestra para obtener resultados certeros.

Palabras clave

Tuberculosis, tuberculosis extra pulmonar, tuberculosis ganglionar, mycobacterias.

Abstract

Tuberculosis (TB) is one of the oldest infections known to mankind. 80% of the infections caused by *Mycobacterium tuberculosis* can occur in a pulmonary way and 20% in an extra pulmonary way, the lymph node presentation being the most common in the maxillofacial area. Its clinical presentation includes various differential diagnoses related to cervical masses of any etiology, so it is extremely important to suspect TB until it is ruled out. There are several diagnostic tests to confirm this condition. Its diagnostic challenge is due to the fact that there is no completely accurate test and the adequate collection of the sample to be studied is complicated, being able to generate unreliable results. A randomized analysis of the literature is carried out with a descriptive and observational investigation, selecting for convenience the patients attended from 2016-2018 of the Regional Hospital "General Ignacio Zaragoza" of the ISSSTE with a diagnosis of tuberculosis, to whom the following tests were performed: Fine needle aspiration puncture for smear microscopy, chest TV, contrast computed tomography, culture, cytology,

Alumno de la especialidad de Cirugía Maxilofacial, FO UNAM.

Jefe de servicio de la especialidad de Cirugía Maxilofacial en el Hospital regional "General Ignacio Zaragoza"

Medico adjunto de la especialidad de Cirugía Maxilofacial en el Hospital regional "General Ignacio Zaragoza"

Mantoux test and polymerase chain reaction (PCR). The results obtained were similar to those of the current world literature, and it can be concluded that the biopsy for culture is the most reliable test, but with its time limits in obtaining results and that the PCR test gives us reliable responses in the least lapse of time. Therefore, an adequate sampling technique must be emphasized to obtain accurate results.

Keywords

Tuberculosis, extrapulmonary tuberculosis, ganglionic tuberculosis, mycobacteria.

Alumno de la especialidad de Cirugia Maxilofacial, FO UNAM.

Jefe de servicio de la especialidad de Cirugia Maxilofacial en el Hospital regional "General Ignacio Zaragoza"

Medico adjunto de la especialidad de Cirugia Maxilofacial en el Hospital regional "General Ignacio Zaragoza"

Introducción

La tuberculosis (TB) es una de las infecciones más antiguas conocidas por la humanidad y continúa siendo una de las principales causas de muerte por infección en adultos. Se estima que uno de cada tres individuos está infectado con *Mycobacterium tuberculosis* o corre el riesgo de desarrollar la enfermedad.¹

La organización mundial de la salud (OMS) estimó un reporte global de 10.4 millones de casos en 2015. Su incidencia y prevalencia se relaciona con la coinfección por VIH, el incremento de la resistencia de fármacos, la movilidad geográfica relacionada con la migración y el hacinamiento de la población más desfavorecida de las grandes urbes.^{2,3} El 80% de los casos de infección por *Mycobacterium tuberculosis* revelan afectación pulmonar, sin embargo, hasta en un 20% de los casos puede haber compromiso extra pulmonar. Específicamente en el área maxilofacial la localización más frecuente es la linfadenitis cervical, que afecta aproximadamente al 95% de los casos.^{1, 4, 5}

La evolución entre la infección por *Mycobacterium tuberculosis* y la tuberculosis activa (TBA) es multifactorial e implica diferentes escalas biológicas. La síntesis de ESAT-6 o la inducción de la necrosis de los macrófagos alveolares son clave para conformar un escenario de inflamación que rompa el equilibrio, al generarse un exudado a nivel capilar permitiendo un lavado enérgico de los alveolos pulmonares afectados, drenando hacia los nódulos linfáticos y de estos, a cualquier parte del organismo. La TBA extra pulmonar suele detonarse por un retraso en la respuesta inmune.^{1, 2, 6}

Las adenopatías tuberculosas cervicales suelen ser múltiples, unilaterales, afectan predominantemente las cadenas profundas, suelen tener un tamaño entre 1.5 y 5cm, y en menor medida pueden general la aparición de abscesos que drenan formando fistulas, anteriormente conocida como escrófula.^{3, 5}

Las manifestaciones clínicas dependen de la localización de la adenopatía y del estado inmunológico del paciente, lo más frecuente es una adenopatía no dolorosa, crónica de hasta 12 meses de evolución, lo que conlleva a un diagnóstico tardío.^{2, 9}

Las adenopatías infecciosas cervicales pueden deberse a otras micobacterias diferentes al *Mycobacterium tuberculosis*, que solo pueden ser identificadas mediante cultivos en medios adecuados. Cleary y Batsakis indican que las adenitis cervicales causadas por una micobacteria no tuberculosa con más frecuencia cursan sin sintomatología general, sin afección pulmonar, ni inflamación de la piel subyacente, y más a menudo conlleva afección unilateral y una reacción de Mantoux débilmente positiva; hecho que se debe tomar en cuenta, ya que habitualmente el tratamiento farmacológico de las micobacterias no tuberculosas difiere del de las micobacterias tuberculosas.^{3, 5, 10}

En el diagnóstico diferencial de las adenopatías cervicales se debe incluir las adenopatías reactivas a procesos locales, tumores primarios de estructuras cervicales, metástasis ganglionares, linfomas, infecciones bacterianas locales, infecciones virales sistémicas, entre otras.^{3, 4}

La prueba estándar para el diagnóstico de la infección tuberculosa es la prueba de la tuberculina utilizando el antígeno purified protein derivative (PPD) que se practica mediante la inyección intradérmica conocida como técnica de Mantoux.

Existe también la prueba de determinación de la producción de interferón gamma, la cual se basa en su detección en sangre (interferón gamma reléase assay [IGRA]) y permite discriminar a los individuos infectados por MT de los vacunados por BCG y de los infectados por otras micobacterias con una sensibilidad de 83% y especificidad de 100%.^{3, 5}

Los hallazgos radiográficos en la TC torácica, aunque inespecíficos, son un fiel reflejo de las alteraciones estructurales del pulmón y del resto del tórax, lo que permite sospechar la existencia de TB. Respecto a la TB ganglionar, el realce periférico con centros de baja atenuación en la TC es sugestivo de etiología tuberculosa, aunque no patognomónico.³

En la actualidad, la técnica más rápida, sencilla y accesible para realizar el diagnóstico rápido de la TB es la tinción ácido-alcohol resistente permitiendo la detección clínica de todos los miembros del género Mycobacterium, pero para ser detectables deben existir entre 5,000-10,000 bacilos/ml en la muestra, haciendo que un porcentaje variable (30-50%) de los casos no sea bacilíferos, por lo que una baciloscopia negativa nunca descarta la enfermedad. Las tinciones más empleadas son las de Ziehl-Neelsen y la fluorescente de Auramina-Rodamina. Se ha demostrado que la especificidad de ambas es pareja, si bien la tinción fluorescente posee la ventaja de ser examinada con menor número de aumentos, lo que redundaría en un menor tiempo de evaluación de cada extensión. En la presentación extra pulmonar, el rendimiento de la microscopía está relacionada con la muestra obtenida, siendo elevada en muestras obtenidas por biopsia de tejido (> 70-80%) y manifiestamente baja en líquidos biológicos (5-20%).^{3, 7}

La PAAF utilizada para citología y cultivo tienen una sensibilidad del 46% y una especificidad del 100%. La histología muestra granulomas caseificantes. También se ha utilizado la reacción en cadena de polimerasa (PCR) en muestras de biopsia o aspiración ganglionar para un diagnóstico precoz.^{2, 7, 8, 9, 10, 11}

Se debe realizar el cultivo para micobacterias en todo paciente con sospecha de TB ya que se considera la prueba de referencia o estándar de oro por poseer mucha mayor sensibilidad que la tinción, siendo capaz de detectar entre 10-100 bacterias/ml de muestra. Además, hace posible aislar la micobacteria presente en la muestra, y permite la identificación de especie y el estudio de sensibilidad a los antibióticos. El principal inconveniente del cultivo es la lentitud en la obtención de resultados positivos ya que las características metabólicas de las micobacterias necesitan de 2-6 semanas para su crecimiento.^{2, 3, 11}

Histológicamente en la TB es posible observar lesiones características que pueden ser útiles en el diagnóstico cuando se dispone de biopsia. La lesión típica es una inflamación granulomatosa con necrosis central considerándolo un hallazgo de alta especificidad y justifica iniciar un tratamiento antituberculoso.³

Las técnicas moleculares avanzadas forman parte de la práctica diagnóstica avanzada. El GeneXpert es una prueba diagnóstica automatizada basada en la reacción en cadena de polimerasa (PCR) que detecta la presencia de ADN del MT, así como mutaciones en el gen *rpoB*, quien confiere la resistencia a Rifampicina, teniendo una alta especificidad, pero limitada sensibilidad comparada con el cultivo con especificidad de 99% y sensibilidad de 75%^{2, 10}

La organización mundial de la salud recomienda el uso del geneXpert para realizar el diagnóstico inicial en pacientes con sospecha de TB extra pulmonar en menos de 2 horas.^{5, 11}

En cuanto al tratamiento farmacológico recomendado en los casos de TB extra pulmonar se utiliza el esquema que se basa en la combinación de 4 fármacos: Isoniacida, Rifampicina, Pirazinamida y Etambutol durante 2 meses y luego durante otros 4 meses Isoniacida y Rifampicina.^{1, 2, 7, 9}

La escisión quirúrgica de los nódulos linfáticos afectados aparentemente es superior que la terapia antibiótica hablando de la TB ganglionar.⁵

Métodos

Se realiza una selección por conveniencia de los pacientes atendidos del 2016-2018 del Hospital Regional "General Ignacio Zaragoza" del ISSSTE con diagnóstico de tuberculosis y originarios de la Zona Oriente de la ciudad de México. La selección de estos ocho casos se realiza por la controversia en el diagnóstico. En los casos seleccionados se realizó las pruebas diagnósticas BAAF, tele de tórax, tomografía, cultivo, biopsia, prueba de PPD y PCR el diagnóstico definitivo se obtuvo con tres de las siete pruebas positivas, a la anamnesis el muestreo seleccionado refiere estatus socioeconómico medio con hábitos higiénicos adecuados, sin hacinamiento, no refiere antecedentes heredo familiares relacionados.

Todos los datos fueron obtenidos del expediente clínico del departamento de archivo médico, recolectando los siguientes datos: género, edad, meses de evolución de la linfadenopatía, sintomatología dolorosa y localización de la lesión.

Resultados

La muestra de los pacientes seleccionados engloba ambos géneros con una proporción hombre: mujer de 1:0.6 con edades entre 8 y 67 años con una media de 43 años, cuadro de evolución de entre 3 a 36 meses con una media de 19.5 meses, tan solo la mitad de los pacientes presento sintomatología dolorosa y la localización más común fue en la región submandibular. Tabla 1, página 9.

Todos los pacientes mostraron resultados positivos a la prueba de Mantoux, solo un paciente presento hallazgos radiográficos en la tele de tórax y dos de ellos presentaron realce periférico en la TC sugestivo de TB. En el estudio histopatológico tan solo tres pacientes mostraron lesiones granulomatosas con centros necróticos en su estudio y más de la mitad fueron positivos para una prueba simple de tinción ácido-alcohol resistente.

El PCR mostró resultados positivos en 6 de los 8 pacientes. La prueba base fue el cultivo donde todos los resultados fueron positivos para crecimiento de *M. tuberculosis* y un paciente con crecimiento positivo de *M. Avium*. Tabla 2 y 3, página 9.

Discusión

En relación con el genero, nuestra muestra coincide con la literatura, encontrando mayor predilección por el genero masculino con una proporción de 1:0.6.¹

En cuanto a la localización, la totalidad de nuestros casos se observaron en la región cervical con predominio de la zona submandibular en 5 de los 8 casos.

La TB ganglionar se reporta en edades tempranas. khalil et al presenta un grupo de edad entre 30 y 58 años de edad con una media de 47 años.⁷ En este trabajo el grupo de edad fue entre 8 y 78 años

Es elemental realizar una adecuada anamnesis acompañada de una detallada exploración física y una tele de tórax para descartar afección pulmonar como lo sería un infiltrado u opacidad parenquimatosa. Como lo observado en uno de nuestros casos quien presentaba una combinación de TB pulmonar y ganglionar.^{1, 3}

Todos nuestros pacientes tuvieron muestras positivas a la prueba de Mantoux, resultado que se justifica por la sensibilidad de 93% y especificidad de 98% del PPD.⁸ PAAF se reporta con una sensibilidad de hasta un 80%, sin embargo, otros autores reportan sensibilidades menores de hasta 46%, dependiendo del método utilizado, ya que la tinción de auramina presenta una sensibilidad de 46% - 85% y especificidad entre 60 a 100%. Mientras que la Tinción Ziehl-neelsen presenta 60% de sensibilidad y 85% de especificidad. Una baciloscopia negativa nunca descarta la enfermedad. El 75% de nuestros pacientes tuvieron resultado positivo a esta prueba.^{1, 2, 3, 7, 8}

Respecto a las pruebas de imagen, la TC nos puede ayudar a localizar zonas hipodensas centrales con realce periférico al utilizar contraste. Siendo sugestivo en nuestro trabajo en tan solo dos casos, posiblemente por el mínimo tiempo de evolución de los demás casos. Los estudios de imagen no son diagnósticos debido a que, desde el punto de vista imagenológico, es difícil diferenciar este proceso de un fenómeno inflamatorio, infeccioso u oncológico.^{1, 3, 10}

El PCR es una prueba muy útil en aquellos casos donde quedan dudas. Los resultados hablan de un 41 a 75% de sensibilidad y una especificidad cercana al 97.3 – 100%^{1, 2, 7} En nuestro trabajo 6 de 8 pacientes (75%) arrojaron resultados positivos.

El cultivo es el estándar de oro siendo capaz de detectar entre 10 a 100 bacterias/ml de muestra. Además, permite aislar la micobacteria haciendo posible su identificación de especie y estudio de antibiograma. Su desventaja es el tiempo de espera de crecimiento bacteriano.^{2, 3, 7}

La literatura encuentra el PCR superior al cultivo debido a una sensibilidad de 71.6% y 41.8% respectivamente. Ambos métodos muestran una especificidad de 100%. Aun y con muestras tomadas con PAAF.⁸

La OMS recomienda el uso del geneXpert (PCR) como protocolo diagnóstico inicial en pacientes con sospecha de TB. Con una sensibilidad de 87.8% un metanálisis de Denkinger et al muestran que el geneXpert tiene una sensibilidad de 50% a 100% y especificidad de 89% a 99%. Aunado a esto, también puede predecir la resistencia a Rifampicina en un rango de 70 a 90%.^{5, 11}

Conclusión

Es importante seguir un protocolo diagnóstico presuntivo de TB para toda linfadenopatía cervical, debido a su amplio espectro de diagnósticos diferenciales y la frecuente ausencia de síntomas.

Se coincide con la literatura mundial que la biopsia para cultivo es la prueba más confiable, pero con sus limitantes de tiempo en la obtención de resultados y que la prueba de PCR nos arroja respuestas confiables en el menor lapso de tiempo.

Debemos tener en cuenta que la especificidad y sensibilidad de todas las pruebas no está totalmente clara y que durante la preparación de las muestras para estudio existen posibles errores que se pueden presentar, afectando así el resultado final.

Agradecimientos

Agradezco a las instituciones que apoyaron para la creación de este artículo, tanto al Instituto de Seguridad y Servicios Sociales de los Trabajadores del Estado, por aportar los datos en los cuales se apoya este artículo, como a la Universidad Nacional Autónoma de México, que me ha aportado los conocimientos necesarios para poder realizarlo.

Referencias

1. Chiesa Estomba CM, et al. Tuberculosis de cabeza y cuello: estudio retrospectivo de 6 años. *Acta Otorrinolaringol Esp.* 2015. <http://dx.doi.org/10.1016/j.otorri.2014.11.003>
2. Peirse M, Houston A, Extrapulmonary tuberculosis, *Medicine* (2017), <https://doi.org/10.1016/j.mpmed.2017.09.008>
3. Gonzalez J, García J, Anibarro L, Vidal R, Esteban J, Blanquer R, Moreno S, Ruiz J. Documento de consenso sobre diagnóstico, tratamiento y prevención de la tuberculosis. *Enferm Infecc Microbiol Clin.* 2010;28(5):297.e1-297.e20
4. Mohamad Yusof AN et al. Unusual presentations of tuberculosis – A case series. *Egypt J Ear Nose Throat Allied Sci* (2016), <http://dx.doi.org/10.1016/j.ejenta.2016.07.003>
5. Tadesse M, Abebe G, Abdissa K, Aragaw D, Abdella K, Bekele A, Bezabih M, Apers L, C. de Jong C, Rigouts L. GeneXpert MTB/RIF Assay for the Diagnosis of Tuberculous Lymphadenitis on Concentrated Fine Needle Aspirates in High Tuberculosis Burden Settings. *PLoS ONE.* 2015; 10(9): e0137471.
6. Cardona P. Patogénesis de la tuberculosis y otras micobacteriosis. *Enferm Infecc Microbiol Clin.* 2018;36(1):38–46
7. Fernández G. Tuberculosis de cabeza y cuello. *Acta Otorrinolaringol Esp.* 2009;60(1):59-66
8. Willemse S, Oomens M, De Lange J, Karssemakers L. Diagnosing nontuberculous mycobacterial cervicofacial lymphadenitis in children: A systematic review. *International Journal of Pediatric Otorhinolaryngology.* 2018; (112):48–54
9. Martínez E, Rodríguez M, Sancho B, Salinas A, García M. Tuberculosis extrapulmonar. Formas clínicas. *Medicine.* 2010;10(56):3820-9
10. Chiesa Estomba CM, et al. Tuberculosis de la glándula parótida. *Rev Esp Cir Oral Maxilofac.* 2014. <http://dx.doi.org/10.1016/j.maxilo.2014.06.003>
11. Sarfaraz S, Iftikhar S, Memon Y, Zahir N, Farooq F, Salahuddin N. Histopathological and microbiological findings and diagnostic performance of GeneXpert in clinically suspected tuberculous lymphadenitis. *International Journal of Infectious Diseases.* 2018; (76) 73–81.

Tablas

Género	Edad	Evolución	Dolor	Localización
H:M 1:0.6	43	19.5	1/2	Submandibular

Tabla 1.

Caso	Rx	TCC	Citología	Tinción	Cultivo	PPD	PCR
1	-	-	-	+	M. Tuberculosis	+	+
2	-	-	-	+	M. Avium	+	-
3	+	Sugestivo	+	+	M. Tuberculosis	+	+
4	-	-	-	-	M. Tuberculosis	+	+
5	-	-	-	+	M. Tuberculosis	+	-
6	-	Sugestivo	+	+	M. Tuberculosis	+	+
7	-	-	+	+	M. Tuberculosis	+	+
8	-	-	-	-	M. Tuberculosis	+	+

Tabla 2

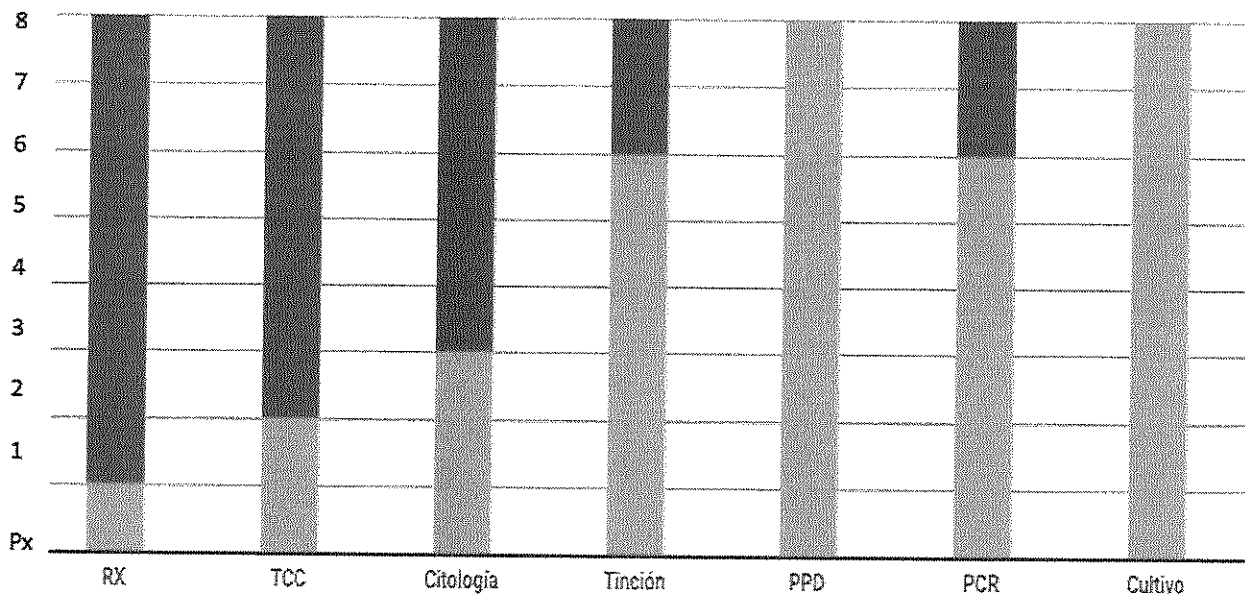


Tabla 3