

Linfadenitis por *Mycobacterium* en pacientes inmunocompetentes y viviendo con VIH/sida

Lymphadenitis by *Mycobacterium* in immunocompetent and living with HIV/AIDS patients

Lilian María Mederos Cuervo^{1*} <https://orcid.org/0000-0001-7431-2216>

Misleidis Sardiñas Aragón¹ <https://orcid.org/0000-0002-9798-5031>

Grechen García León¹ <https://orcid.org/0000-0002-9593-6711>

María Rosarys Martínez Romero¹ <https://orcid.org/0000-0001-5947-732X>

Raúl Díaz Rodríguez¹ <https://orcid.org/0000-0001-9107-124X>

¹Instituto de Medicina Tropical Pedro Kourí (IPK), Laboratorio Nacional de Referencia e Investigaciones de Tuberculosis, Micobacterias y Lepra. La Habana, Cuba.

*Autor para la correspondencia: mederos@ipk.sld.cu

RESUMEN

Introducción: La coinfección del virus de inmunodeficiencia humana (VIH) y la tuberculosis ha alterado su presentación histológica, esto es particularmente frecuente en las linfadenitis.

Objetivos: Realizar la caracterización etiológica de linfadenopatías producidas por el género *Mycobacterium*, destacar la importancia del diagnóstico precoz de esta enfermedad para evitar diseminación de la infección, tanto en pacientes inmunocompetentes como inmunodeficientes, específicamente con VIH/sida.

Método: Se realizó estudio descriptivo-prospectivo entre enero de 2017 y enero de 2019. Durante este período se recibieron 5640 muestras, de estas 81 obtenidas a partir de tejido ganglionar; la toma de muestra mayoritariamente fue quirúrgica 74 (91,35 %) y 7 (8,64 %) por biopsia aspirativa (BAAF). Del total de muestras, 60 (74,07 %) procedían de pacientes con VIH/sida, las muestras se descontaminaron por el método de ácido sulfúrico al 4 %, se cultivaron en medio sólido Löwenstein-Jensen e incubaron a 37°C. Se realizaron lecturas semanalmente. Para identificar

Mycobacterium tuberculosis se realizó la prueba rápida comercial inmunocromatográfica SD TB AgMPT64.

Resultados: De 81 muestras analizadas se obtuvieron 22 (27,16 %) aislamientos, 16 (72,72 %) de *Mycobacterium tuberculosis*, y 6 (27,27 %) de especies no tuberculosas. De estas, 18 (81,81 %) procedían de pacientes con VIH/sida.

Conclusión: Por todo lo antes expuesto es importante la vigilancia diagnóstica en este tipo de infección extrapulmonar, tanto para *M. tuberculosis* como para otras especies no tuberculosas y poder comenzar tempranamente el tratamiento específico evitando la diseminación de la infección, pues esta puede tener consecuencias fatales, sobre todo en pacientes con algún tipo de inmunosupresión, como aquellos con VIH/sida. Si un paciente mantiene fiebre prolongada, con linfadenopatías, sin síntomas respiratorios y no responde a los tratamientos con antibióticos, es necesario pensar en este tipo de infección.

Palabras clave: *Mycobacterium tuberculosis*; tuberculosis extrapulmonar; linfadenopatía; virus de inmunodeficiencia humana (VIH); síndrome de inmunodeficiencia adquirida (sida).

ABSTRACT

Introduction: The coinfection of human immunodeficiency virus (HIV) and tuberculosis has altered its histological presentation; this is particularly frequent in lymphadenitis.

Objective: To carry out the etiological characterization of lymphadenopathies produced by the genus *Mycobacterium*, highlighting the importance of early diagnosis of this disease to avoid dissemination of the infection, both in immunocompetent and immunodeficient patients, specifically HIV / AIDS.

Methods: A descriptive-prospective study was carried out between January 2017 – January 2019. During this period, 5640 samples were received, of these 81 obtained from lymph node tissue, the sample collection was mostly surgical 74 (91.35%) and 7 (8.64%) by aspiration biopsy (BAAF). Of the total samples, 60 (74.07%) were from HIV / AIDS patients, the samples were decontaminated by the 4% sulfuric acid method and cultured in solid Löwenstein-Jensen medium and incubated at 37⁰C, the readings were made weekly. For the identification of *Mycobacterium tuberculosis*, the commercial SD TB AgMPT64 immunochromatographic rapid test was performed.

Results: Of 81 samples analyzed, 22 (27.16%) isolates were obtained, 16 (72.72%) of *Mycobacterium tuberculosis* (MTB), and 6 (27.27%) of non-tuberculous species, of these 18 (81.81%) were from HIV / AIDS patients.

Conclusion: For all the above, diagnostic surveillance is important in this type of extrapulmonary infection, both for *M tuberculosis* and for other non-tuberculous species and to be able to start specific treatment early, avoiding the spread of the infection, since it can have fatal consequences on all in patients with some type of immunosuppression, such as HIV/AIDS. If a patient maintains a prolonged fever, with lymphadenopathy, without respiratory symptoms and does not respond to antibiotic treatment, it is necessary to consider this type of infection.

Keywords: *Mycobacterium tuberculosis*; extrapulmonary tuberculosis; lymphadenopathy; human immunodeficiency virus (HIV); acquired immunodeficiency syndrome (AIDS).

Recibido: 09/09/2021

Aceptado: 21/01/2022

Introducción

La Organización Mundial de la Salud (OMS) define a la tuberculosis extrapulmonar (TBE) como la infección producida por *Mycobacterium tuberculosis* que afecta tejidos y órganos fuera del parénquima pulmonar. El diagnóstico precoz constituye la piedra angular para lograr el control de la tuberculosis, pues se trata de una afección curable y prevenible. Según el reporte de la OMS, aproximadamente el 25 % de los casos de tuberculosis pueden desarrollar TBE. Esta afectación en la mayoría de los casos es causada por la diseminación hematológica y linfática del bacilo hacia otros órganos, cuya localización más frecuente es la ganglionar.⁽¹⁾

El mayor problema de la TBE radica en la dificultad para llegar al diagnóstico definitivo, ya que tanto los síntomas clínicos como las pruebas de imagen pueden ser inespecíficos; además, el aislamiento de estos microorganismos por cultivo es complicado debido a que son gérmenes estrictamente aeróbicos, por lo que en este tipo de muestra la población bacilar es escasa. A pesar del avance de las técnicas diagnósticas, el cultivo sigue siendo la “regla de oro” para obtener un diagnóstico microbiológico definitivo. El tratamiento de la TBE no difiere de las pautas

establecidas para el tratamiento de la tuberculosis, por lo que se recomienda emplear los mismos regímenes de drogas antibacilares, pero con duración de 6 meses, y únicamente prolongarlo en infecciones muy avanzadas.⁽²⁾

Entre las linfadenopatías, la periférica es la más común tanto en pacientes inmunocompetentes como inmunodeficientes, debido al alto tropismo que muestra *M. tuberculosis* por los ganglios linfáticos, ganglios mediastínicos y de cuello. La sospecha de linfadenitis tuberculosa existe cuando el paciente (ya sea niño o adulto) no responde a la terapia usada comúnmente y las escrófulas o adenopatías subagudas o crónicas persisten. Las más frecuentes son en la región cervical-submaxilar, y también pueden ser intratorácicas e intraabdominales, mesentéricas o paraaórticas, o en la zona axilar, inguinal e intramamaria. Estas inicialmente son de consistencia dura, no fluctuantes, dolorosas y eritematosas, pueden llegar a supurar, drenar y necrosarse.

La sintomatología puede ser inespecífica según los ganglios linfáticos involucrados; en los casos donde la infección ha avanzado puede haber desde disfagia e ictericia hasta trombosis venosa portal y obstrucción intestinal, debido a la compresión por adenomegalias intratorácicas, hepáticas y mesentéricas.

En la infancia el diagnóstico se realiza habitualmente de forma presuntiva. La asociación de la tuberculosis con el virus de inmunodeficiencia humana (VIH), además de elevar su morbilidad y las tasas de incidencia de esta enfermedad, también ha alterado el curso clínico y la representación histológica de la enfermedad, modificando su presentación habitual. En pacientes con algún tipo de inmunodepresión en su sistema inmunitario es muy importante la búsqueda activa de bacilos ácido alcohol resistentes (BAAR) como coinfección oportunista, donde *M. tuberculosis* se mantiene como el agente infeccioso más frecuente. Sin embargo, se debe tener en cuenta la posibilidad de que otras especies no tuberculosas también puedan provocar esta misma enfermedad.^(3,4,5,6,7)

El objetivo de este estudio es la caracterización etiológica de linfadenopatías a partir de muestras de biopsias de tejido ganglionar procedentes de pacientes sintomáticos donde existe la sospecha clínica de una enfermedad causada por *M. tuberculosis* u otras especies micobacterianas, además de alertar sobre la importancia que tiene el diagnóstico precoz para lograr el comienzo temprano del tratamiento específico y evitar la diseminación de la infección, sobre todo en pacientes con VIH/sida.

Métodos

El Laboratorio Nacional de Referencia e Investigaciones de Tuberculosis / Micobacterias / Lepra, Centro Colaborador de OMS-OPS del Instituto de Medicina Tropical Pedro Kourí (IPK), La Habana, Cuba, recibe muestras procedentes de pacientes sospechosos de padecer infecciones por *Mycobacterium* tanto pulmonares como extrapulmonares. Se realiza un estudio descriptivo-prospectivo realizado durante el periodo comprendido entre enero de 2017 a enero de 2019, cuando se recibieron un total de 5840 muestras, de las cuales 81 fueron de tejido ganglionar, procedentes de pacientes inmunocompetentes y pacientes VIH atendidos en el Hospital Nacional de Referencia de Atención al paciente VIH/sida del IPK. Los criterios de inclusión fueron aplicados a muestras de pacientes que presentaban sintomatología específica (fiebre prolongada, pérdida de peso, evidencia radiográfica sugestiva de tuberculosis). Los criterios de exclusión fueron aplicados a muestras derramadas o que no tenían datos de identificación.

El total de muestras de biopsia de tejido fueron procesadas, descontaminadas y cultivadas según las normas técnicas establecidas en los Laboratorios de Micobacteriología. El método de descontaminación utilizado fue el del ácido sulfúrico al 4 %. El cultivo se realizó en medio de cultivo sólido Löwenstein-Jensen, y posteriormente incubados a 3 °C durante 8 semanas. Las lecturas se realizaron semanalmente; en el caso de que se obtuviera algún aislamiento se le realizó coloración de Ziehl-Neelsen para verificar la presencia de BAAR y descartar la posibilidad de contaminación. La identificación de *M. tuberculosis* se realizó por la prueba rápida comercial inmunocromatográfica SD TB AgMPT64, y la de otras especies no tuberculosas por las técnicas fenotípicas-bioquímicas establecidas. Para la clasificación micobacteriana según *Runyon* se tuvieron en cuenta la velocidad de crecimiento (Vc) y producción de pigmentos (Pig). Para la identificación micobacteriana se realizaron las pruebas bioquímicas recomendadas: niacina, catalasa 68°C, nitrataza, arilsulfatasa, ureasa, lipasa o Tween 80, telurito de potasio, toma de hierro, toma de NaCl al 5 % y pirazinamidasas.^(8,9)

Resultados

Al analizar el total de biopsias de tejido recibidas y procesadas por año, se observa que en el año 2018 fue donde se recibió un mayor número de muestras, resultados reflejados en la figura 1. Se debe señalar que, de las 81 muestras de tejido ganglionar, 60 (74,07 %) pertenecían a pacientes con VIH/sida y 21 (26,25 %) a pacientes inmunocompetentes.

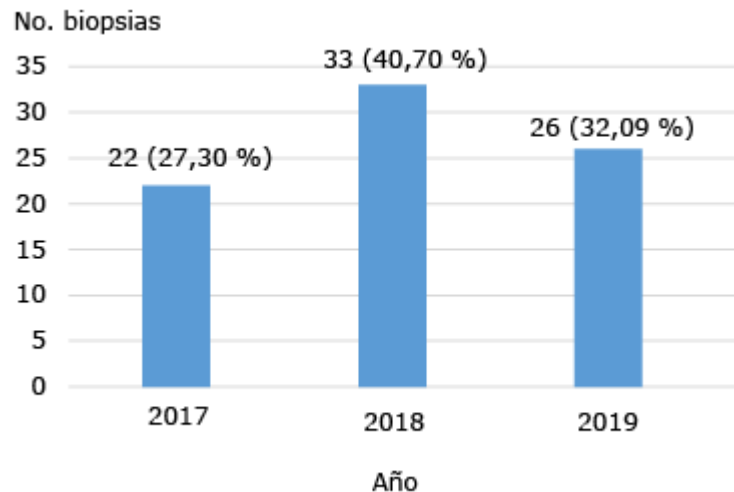


Fig. 1 - Total de muestras de tejido recibidas por año.

El total de aislamientos obtenidos fue 22 (27,16 %). *M. tuberculosis* fue la especie predominante con un total de 16 aislamientos, su presencia es común tanto en pacientes inmunocompetentes e inmunodeficientes, como en la enfermedad pulmonar y extrapulmonar. Sin embargo, es importante señalar que, adicionalmente, se obtuvieron 6 (27,27 %) aislamientos de otras especies no tuberculosas, lo que ratifica una vez más el valor clínico de estas, ya que provocan igual enfermedad que *M. tuberculosis*. Las especies aisladas fueron *Mycobacterium avium-intracellulare*, *Mycobacterium fortuitum* y *Mycobacterium malmoense*, resultado reflejado en la figura 2. Es importante destacar que, del total de aislamientos, 18 (81,81 %) se obtuvieron a partir de muestras procedentes de pacientes VIH/sida.

No. de aislamientos

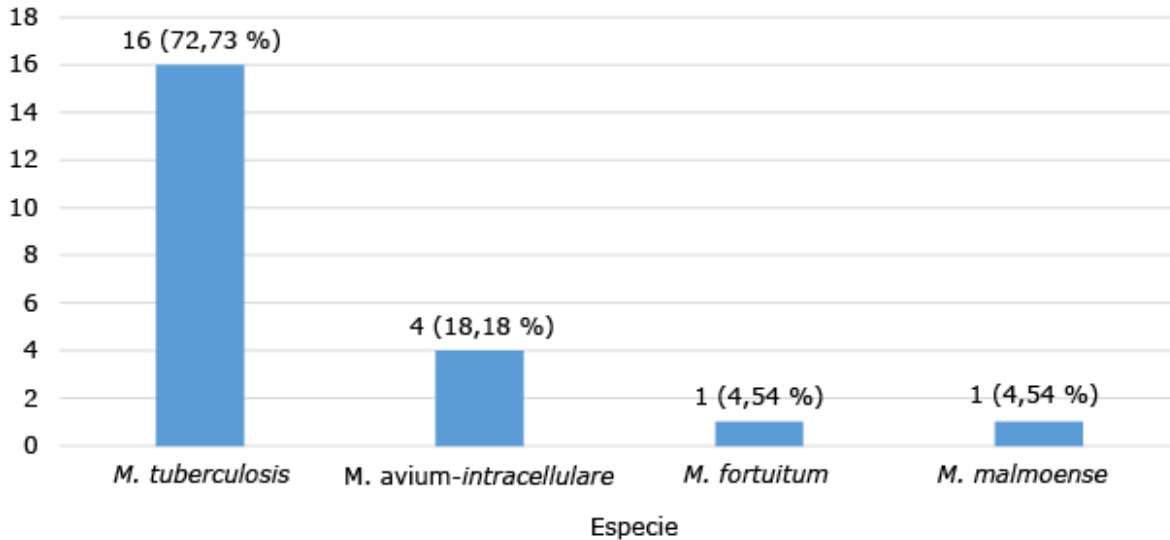


Fig. 2 - Total de aislamientos obtenidos según especie.

Discusión

La tuberculosis es la enfermedad infecciosa más antigua que reconoce la raza humana. Según informe emitido recientemente por la OMS el número de casos de esta ha aumentado por el incremento de las poblaciones de riesgo, específicamente pacientes VIH positivos. Los indicadores epidemiológicos de la tuberculosis muestran cifras preocupantes de infección, enfermedad y muerte, por lo cual se mantiene como enfermedad reemergente a nivel mundial. A pesar de que en los últimos años se lucha incesantemente por lograr una reducción del número de casos, los casos de TBE van en aumento.

La infección tuberculosa en los pacientes infectados por el VIH hace que aumente la carga viral y acelere la progresión de la infección provocada por el virus de la inmunodeficiencia humana hacia el síndrome de inmunodeficiencia adquirida (sida), lo que permite que muchos pacientes presenten formas diseminadas de la infección con graves consecuencias.^(10,11)

La relación de las micobacterias no tuberculosas con enfermedades en humanos hasta hace algunos años se pensaba que eran oportunistas; no todas las especies se han reconocido como patógenas, pues la capacidad infecciosa de producir enfermedad depende no solo de los factores de patogenicidad intrínsecos de la especie, sino sobre todo de factores de riesgo presentes en el

huésped, tales como la integridad de su sistema inmunitario. Dentro del amplio grupo de posibles infecciones denominadas micobacteriosis, generalmente estas se han asociado con algún tipo de inmunosupresión que presenta el paciente, como el VIH, pacientes en tratamientos oncológicos (quimio- o radioterapia), receptores de trasplantes, pacientes tratados con fármacos biológicos antifactor de necrosis tumoral alfa (TNF-alfa), diabéticos, otros. Entre las infecciones más comunes, en primer lugar, están las relacionadas con algún tipo de afección pulmonar crónica (fibrosis quística, enfermedad pulmonar obstructiva crónica [EPOC], bronquiectasias y otras); le siguen las infecciones extrapulmonares preferiblemente en tejidos blandos como la linfadenitis, piel, renales, además otras menos frecuentes como por ejemplo las gastrointestinales, óseas y posquirúrgicas.^(12,13)

Los resultados obtenidos en este estudio coinciden con los expuestos por otros autores que plantean que tanto en pacientes inmunocompetentes como inmunodeficientes es frecuente la enfermedad originada por el complejo *M. avium-intracellulare* tanto en infección pulmonar como extrapulmonar.^(10,13) También es el más frecuente agente causal de infección diseminada (entre 25-50 %) en pacientes con VIH/sida, principalmente los que no han recibido tratamiento antirretroviral (TARV).^(7,10,11,12,13)

En pacientes que presenten este tipo de enfermedad, es muy importante la búsqueda activa de BAAR como coinfección oportunista, donde *M. tuberculosis* se mantiene como el agente infeccioso más frecuente, sin obviar la posibilidad de que otras especies no tuberculosas también provocan similares afecciones.⁽¹⁴⁾

Es oportuno destacar que la toma de muestra en la mayoría de los casos fue quirúrgica 74 (92,5 %), en el resto 7 (8,64 %) se realizó por biopsia aspirativa (BAAF). La cirugía (biopsia) no solo tiene mayor posibilidad de lograr un mejor diagnóstico microbiológico, pues el porcentaje de aislamientos positivos es mucho mayor, sino también permite realizar conjuntamente el diagnóstico anatomopatológico de linfomas u otros procesos infecciosos, con mayor sensibilidad y especificidad que el muestreo tanto por punción aspirativa como por hisopado.^(15,16)

Los factores de riesgo que se atribuyen al desarrollo de la TBE son fundamentalmente la edad, el sexo, la población de personas con algún tipo de inmunodepresión, existencia de infección por VIH y las comorbilidades del paciente como la presencia de insuficiencia renal crónica, enfermedades autoinmunes, diabetes mellitus u otras. Establecer el diagnóstico de la TBE requiere un elevado índice de sospecha, y en muchos casos esto no se logra, por lo que el retraso en el

diagnóstico de las formas extrapulmonares es un hecho frecuente que acarrea el aumento de la morbilidad y mortalidad.^(17,18,19)

La linfadenitis tuberculosa debe considerarse una inflamación de ganglios linfáticos que además presente factores de riesgo para tuberculosis basado en los hallazgos clínicos, radiográficos y anatomopatológicos. La presentación clínica depende de la localización de la linfadenopatía, pero en algunos casos puede asociarse con afectación pulmonar, según el estado inmunitario del paciente. Para el diagnóstico diferencial deben considerarse enfermedades como adenitis viral o bacteriana, sarcoidosis, histoplasmosis, carcinoma, linfoma, toxoplasmosis, fiebre por arañazo de gato y enfermedades colágeno-vasculares, que pueden presentar los mismos síntomas, citología e histología que la linfadenitis tuberculosa.⁽²⁰⁾

Entre las infecciones extrapulmonares causadas por el género *Mycobacterium* está demostrado que el agente etiológico más frecuente es *M. tuberculosis*, sin embargo, se debe descartar también la presencia de otras especies no pertenecientes al complejo *M. tuberculosis*, y nunca olvidar que ambas infecciones presentan un curso insidioso, por lo que en la mayoría de los casos, por su diagnóstico tardío, pueden provocar diseminación de la enfermedad con graves consecuencias.^(20,21,22,23)

En Cuba, la tuberculosis satisfactoriamente es una enfermedad de baja incidencia, según la última versión del *Anuario estadístico 2019*, emitido por el Ministerio de Salud Pública (MINSAP), donde se diagnosticaron 651 casos nuevos, 59 recaídas, para un total de 710 y una tasa de 6,3 por 100 000 habitantes. La manifestación pulmonar constituyó la forma clínica por excelencia con un 89,3 %, aunque la adenitis fue la segunda causa de TBE con el 11 %. En un reciente estudio se reconoce la disminución de la incidencia en nuestro país de la tuberculosis. Sin embargo, reafirman que contradictoriamente las formas extrapulmonares se han incrementado, y dentro de estas la forma ganglionar es la más frecuente.^(24,25)

Si comparamos con otras naciones, la incidencia de afección pulmonar y extrapulmonar provocadas por *Mycobacterium* en el país es relativamente baja. Estos resultados se atribuyen a la eficaz aplicación del Programa Nacional de Control de Tuberculosis y de la Terapia Antirretroviral (TARV) aplicada por el Programa Nacional de Atención al paciente VIH/sida. El diagnóstico de estos pacientes puede resultar clínicamente dudoso, pues en ellos se manifiesta una forma atípica de la enfermedad y si este fuese tardío pueden desarrollar infección diseminada debido al deterioro en su sistema inmunitario, por lo que la coinfección VIH/TB en muchos casos conocida como

“dúo mortal” constituye un enorme problema mundial, principalmente por el aislamiento en este grupo de riesgo de cepas multidrogoresistentes.^(24,26,27)

La forma extrapulmonar ganglionar se debe sospechar atendiendo a la aparición de adenopatías y siguiendo los elementos del diagnóstico clínico-epidemiológico-microbiológico, para iniciar tratamiento específico temprano a fin de lograr la curación de la enfermedad.^(28,29)

Los resultados obtenidos en este estudio demuestran que los especialistas deben darle mayor relevancia clínica a este tipo de infección extrapulmonar, ser más consecuentes en la búsqueda de BAAR como coinfección oportunista, para que el paciente pueda comenzar tempranamente una terapia adecuada, obtener el control de la infección, y así poder prevenir las peligrosas formas de diseminación que generalmente tienen graves consecuencias sobre todo en los grupos de alto riesgo, en particular los pacientes con VIH/sida. Si un paciente mantiene fiebre prolongada, con linfadenopatías, sin sintomatología respiratoria y que además no haya respondido a tratamientos con antibióticos, es necesario pensar en este tipo de infección.

Referencias bibliográficas

1. World Health Organization. WHO consolidated guidelines on tuberculosis Rapid diagnostics for tuberculosis detection Module 3. 2020 [electronic version].
2. Ramírez-Lapausa M, Menéndez-Saldaña A, Noguerado-Asensio A. Tuberculosis extrapulmonar, una revisión. Rev Esp Sanid Penit. 2015;17:3-11.
3. Chaves W, Buitrago JF, Dueñas A, Bejarano JC. Acerca de la tuberculosis extrapulmonar. Rept Med Cir. 2017;26(2):90-7.
4. Cruz ID, Velázquez JR, Alejandre A. Linfadenopatía tuberculosa. Diagnóstico y tratamiento. Informe de un caso. Arch Argent Pediatr. 2011;109(2):26-9.
5. Bekedam HJ, Boeree M, Kamenya A, Liomba G, Ngwira B, Subramanyam VR, *et al.* Tuberculous lymphadenitis, a diagnostic problem in areas of high prevalence of HIV and tuberculosis. Trans R Soc Trop Med Hyg. 1997;91(3):294-7.
6. Erhabor O, Aremiah J, Adias ZTC, Okere C. The prevalence of human immunodeficiency virus infection among TB patients in Port Harcourt Nigeria. HIV AIDS. 2010;12(2):1-5.

7. Mederos LM, Fleites G, Capó V, De Armas Y, Acosta MA, Martínez MR, *et al.* Linfadenitis por *Mycobacterium* incluyendo pacientes infectados por el virus de inmunodeficiencia humana. Arch Ven Farm y Terap. 2011;30:54-7.
8. Tejashree A, Ranganath R. MPT64 Antigen detection for Rapid confirmation of *M. tuberculosis* isolates. BMC Research Notes. 2011;4:79.
9. Barrera L. Manual para el diagnóstico bacteriológico de la tuberculosis. Normas y guía teórica. Parte II. Cultivo. INEI, ANLIS Dr. Carlos Malbrán. Argentina. Organización Panamericana de la Salud; Oficina Regional de la Organización Mundial de la Salud; 2008.
10. Mederos LM, Sardiñas M, García G, Martínez MR, Díaz R. Identificación de especies micobacterianas ambientales u oportunistas en pacientes sintomáticos y con VIH/sida. Salud(i) Ciencia. 2020 [09/07/2021];24:12-8. Disponible en: <http://www.siicsalud.com/dato/experto.php/163037>
11. Peralta I, Cabrera MC, Gutiérrez MJ. Coinfección TB/VIH: una amenaza para los programas de control de ambas enfermedades. Medident Electrón. 2015;19(3):160-2.
12. García-Elorriaga G, Degollado-Estrada E, Villagómez-Ruiz A, Cortés-Torres N, Arreguín-Reséndiz L, Rey-Pineda G, *et al.* Identification of *Mycobacterium avium intracellulare* complex by PCR of AIDS and disseminated mycobacteriosis. Rev Med Inst Mex Seguro Soc. 2016;54(2):170-5.
13. Mederos Cuervo LM, Fleites G, Acosta MA, Romero JM, Valdés L, León R, *et al.* Micobacteriosis peritoneal por *Mycobacterium avium-intracellulare* en paciente con el síndrome de inmunodeficiencia adquirida. Salud(i) Ciencia. 2017;22(11):352-6.
14. Mederos LM, Reyes A, Rodríguez P, Valdés L, Sardiñas M, Martínez MR, *et al.* Coinfección por *Mycobacterium malmoense* y *Mycobacterium tuberculosis* en paciente con el síndrome de inmunodeficiencia humana. Rev Peru Med Exp Salud Publica. 2014;31(4):788-92.
15. Gupta AK, Nayar M, Chandra M. Critical appraisal cytology of fine needle aspiration cytology in tuberculosis lymphadenitis. Acta Cytol. 1992;36:391-4.
16. Tadesse M, Abebe G, Abdissa K, Bekele A, Bezabih M, Apers L, *et al.* Concentration of lymph node aspirate improves the sensitivity of acid fast smear microscopy for the diagnosis of tuberculous lymphadenitis in Jimma, southwest Ethiopia. PLoS One. 2014;9:106726.
17. Arcianaga W, Orjuela DL. Tuberculosis extrapulmonar: Revisión de 102 casos, Hospital de San Jorge de Pereira 2000-2004. Biomédica. 2006;26:71-80.

18. García Rodríguez JF, Álvarez Díaz H, Lorenzo García MV, Mariño Callejo A, Fernández Rial A, Sesma Sánchez P. Extrapulmonary tuberculosis: epidemiology and risk factors. *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2011;29(7):502-9.
19. González Martín J, García García JM, Anibarro L, Vidal R, Esteban J, Blanquer R, *et al*. Documento de consenso sobre diagnóstico, tratamiento y prevención de la tuberculosis. *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2010;28(5):297.e20.
20. Fisher D, Elwood K. Nonrespiratory tuberculosis. In: Canadian Thoracic Society, Canadian Lung Association, and the Public Health Agency of Canada, editors. *Canadian Tuberculosis Standards*. 7th edition. Ottawa: Canadian Thoracic Society; 2013.
21. García-Río I, Fernández-Peñas P, Jesús Fernández-Herrera J, García-Díez A. Infección cutánea por *Mycobacterium chelonae*. Revisión de seis casos. *Actas Dermosifiliogr*. 2002;93(10):584-7.
22. Baik SJ, Yoo K, Kim TH, Moon LH, Cho MS. A case of obstructive jaundice caused by tuberculous lymphadenitis: A literature review. *Clin Mol Hepatol*. 2014;20:208-13.
23. Mederos Cuervo LM, Acosta Suárez MA, Cálas Echevarría V, Cárdenas García A, Galarza Hernández M, León Canga R, *et al*. Caso inusual de tuberculosis cutánea por *Mycobacterium tuberculosis* en paciente con síndrome de inmunodeficiencia adquirida. *Revista de la Sociedad Venezolana de Microbiología*. 2017;37:30-3.
24. Ministerio de Salud Pública; Cuba; Dirección de Registros Médicos y Estadísticas de Salud. *Anuario Estadístico de Salud*. La Habana: MINSAP; 2019.
25. García Acosta JA, Delgado Rodríguez AE. Tuberculosis ganglionar como forma de presentación de la tuberculosis extrapulmonar. *Rev Ciencias Médicas*. 2015;19(6):1195-1200.
26. Arpa A, Ledón A, Travieso S, Nodarse R. Tuberculosis ganglionar. *Rev Cub Med Militar*. 2018;47(2):1-6.
27. Lemus D, Echemendía M, Díaz R, Rodríguez D, Martínez A, Suárez L, *et al*. Resistencia a fármacos antituberculosos en Cuba, 2015-2017. *Rev Cubana Med Tropical*. 2021;73(1):e590.
28. Ramírez-Lapausa M, Menéndez-Saldaña A, Noguero-Asensio A. Tuberculosis extrapulmonar, una revisión. *Rev Esp Sanid Penit*. 2015;17:3-11.
29. Deveci HS, Kule M, Kule ZA, Habesoglu TE. Diagnostic challenge in cervical tuberculous lymphadenitis: A review. *North Clin Istanbul*. 2016;3(2):150-55. DOI: <https://doi.org/10.14744/nci.2016.20982>

Conflicto de intereses

Los autores de este trabajo certifican que no existe conflicto de intereses.

Contribución de los autores

Conceptualización: Lilian María Mederos Cuervo, Misleidis Sardiñas Aragón.

Curación de datos: Lilian María Mederos Cuervo, Misleidis Sardiñas Aragón.

Análisis formal: Lilian María Mederos Cuervo.

Metodología: Lilian María Mederos Cuervo, Misleidis Sardiñas Aragón, Grechen García León.

Software: Lilian María Mederos Cuervo, Misleidis Sardiñas Aragón, Grechen García León.

Redacción (borrador original): Lilian María Mederos Cuervo, Misleidis Sardiñas Aragón, Grechen García León, María Rosarys Martínez Romero, Raúl Díaz Rodríguez.

Redacción (revisión y edición): Lilian María Mederos Cuervo, Misleidis Sardiñas Aragón, Grechen García León, María Rosarys Martínez Romero, Raúl Díaz Rodríguez.