

Síndrome de vena cava inferior y trombosis venosa profunda como manifestación clínica de tuberculosis ganglionar diseminada en un paciente de 6 años. Informe de caso

Inferior vena cava syndrome and deep vein thrombosis as clinical manifestation of disseminated lymph node tuberculosis in a 6-year-old patient. Case Report

Adriana Marcela Arenas-Rojas,¹ Deisy Tatiana Gómez-Alzate,² María del Mar Sánchez-Peñaranda,³ Carlos José Ortiz-Lizcano⁴

Resumen

ANTECEDENTES: La tuberculosis es una enfermedad frecuente, causa de una considerable morbilidad y mortalidad en el mundo. Colombia tiene una incidencia intermedia de 25 casos por cada 100,000 habitantes y cerca del 6.5% de los nuevos casos ocurren en población pediátrica, quienes tienen riesgo aumentado de enfermedad diseminada y formas extrapulmonares.

CASO CLÍNICO: Paciente masculino de 6 años, con masa cervical izquierda de un mes de evolución, asociada con desnutrición severa, hepatoesplenomegalia, ascitis, edema escrotal y edema grado III en los miembros inferiores. En la tomografía se le encontraron grupos ganglionares paratraqueales derechos, en el hilio pulmonar derecho y subcarinales, y conglomerado ganglionar retroperitoneal y mesentérico, con compresión extrínseca secundaria de la vena cava inferior, con hallazgo posterior de trombosis venosa profunda en el miembro inferior izquierdo. El estudio de patología confirmó el diagnóstico de tuberculosis ganglionar diseminada y se descartó la enfermedad oncológica.

CONCLUSIÓN: Puesto que en la bibliografía se dispone de pocos registros que relacionen el síndrome de la vena cava inferior y trombosis venosa profunda con tuberculosis ganglionar, su diagnóstico es todo un reto. En Colombia persiste una alta incidencia de tuberculosis debido a múltiples factores socioculturales. El personal de salud está obligado a permanecer siempre alerta y tener en mente a la tuberculosis entre las posibilidades diagnósticas; debe sospecharse, incluso, en el caso de manifestaciones poco comunes, para así poder llegar a un diagnóstico y tratamiento oportunos.

PALABRAS CLAVE: Vena cava inferior; ascitis; incidencia; Colombia; nódulos linfáticos; espacio retroperitoneal; tuberculosis; pulmón; edema.

Abstract

BACKGROUND: Tuberculosis is a common disease that causes considerable morbidity and mortality worldwide. Colombia has an intermediate incidence of 25 cases per 100,000 inhabitants and about 6.5% of new cases occur in the pediatric population, who are at increased risk of disseminated disease and extrapulmonary forms.

CLINICAL CASE: 6-year-old male patient with left cervical mass of one month of evolution, associated with severe malnutrition, hepatoesplenomegaly, ascites, scrotal edema and grade III edema in the lower limbs. The CT scan showed right paratracheal, right pulmonary hilum and subcarinal lymph node groups, and retroperitoneal and mesenteric lymph node conglomerate, with secondary extrinsic compression of the inferior vena cava, with subsequent finding of deep vein thrombosis in the left lower limb. The pathology study confirmed the diagnosis of disseminated lymph node tuberculosis and oncologic disease was ruled out.

¹ Médica general, Clínica Materno-Infantil San Luis, Bucaramanga, Colombia.

² Médica residente de tercer año de Pediatría, Universidad Industrial de Santander, Bucaramanga, Colombia.

³ Médica residente de tercer año de Pediatría, Universidad Nacional de Colombia, Bogotá, Colombia.

⁴ Médico pediatra, Clínica Materno-Infantil San Luis, Bucaramanga, Colombia.

Recibido: 28 de febrero de 2021

Aceptado: 9 de junio de 2021

Correspondencia:

Adriana Marcela Arenas-Rojas
adriarenasr@gmail.com

Este artículo debe citarse como:

Arenas-Rojas AM, Gómez-Alzate DT, Sánchez-Peñaranda MM, Ortiz-Lizcano CJ. Síndrome de vena cava inferior y trombosis venosa profunda como manifestación clínica de tuberculosis ganglionar diseminada en un paciente de 6 años. Informe de caso. Acta Pediatr Méx 2021; 42 (4): 170-6.

CONCLUSION: Since there are few records in the literature linking inferior vena cava syndrome and deep vein thrombosis with lymph node tuberculosis, its diagnosis is a challenge. A high incidence of tuberculosis persists in Colombia due to multiple sociocultural factors. Health personnel must always be alert and keep tuberculosis in mind among the diagnostic possibilities; it should be suspected, even in the case of uncommon manifestations, in order to reach a timely diagnosis and treatment.

KEYWORDS: Vena Cava inferior; Ascites; Incidence; Colombia; Lymph nodes; Retroperitoneal space; Tuberculosis; Lung; Edema.

ANTECEDENTES

La tuberculosis es una enfermedad frecuente, responsable de considerable morbilidad y mortalidad en el mundo. La Organización Mundial de la Salud ha estimado que, hasta el año 2006, había 8.8 millones de pacientes nuevos con tuberculosis por año y cada año se registraban 1.5 millones de muertes.^{1,2} Colombia tiene una incidencia intermedia de 25 casos por cada 100,000 habitantes y cerca del 6.5% de los nuevos casos detectados ocurren en la población pediátrica.³

Del total de pacientes con tuberculosis, el 80% tienen compromiso pulmonar y el 20% extrapulmonar.¹ En la edad pediátrica hay un riesgo aumentado de enfermedad diseminada y formas extrapulmonares.³

La tuberculosis ganglionar es una de las causas más frecuentes de tuberculosis extrapulmonar, documentándose en más del 25-40% de los casos y siendo más frecuente en niños y en pacientes infectados por VIH.³ En Estados Unidos se presenta en el 31% de los casos y en la India en niños mayores de 14 años alcanza 4.4 casos por 10.000 habitantes.⁴

La manifestación clínica depende de la localización y del estado inmunológico del paciente.⁴ Los síntomas iniciales son inespecíficos: fiebre y pérdida de peso. En el caso de la tuberculosis abdominal puede haber dolor y distensión abdominal causada por la ascitis. Se considera una enfermedad de inicio insidioso y curso crónico; la mayoría de los pacientes tienen síntomas desde unas semanas a meses.¹

REPORTE DE CASO

Paciente de 6 años, procedente del área rural del Departamento de Arauca, Colombia, perteneciente a la comunidad indígena U'wa de Aguablanca y Cubará. Su lengua materna es el *u'w ajca*, con poco conocimiento del español, circunstancia que dificultó reunir información completa acerca de los antecedentes del paciente, incluido el estado de su esquema de vacunación. Todo indicó que no había sido hospitalizado ni intervenido quirúrgicamente antes de la aparición del cuadro que lo llevó a Urgencias.

El paciente fue llevado a consulta debido a la aparición de una masa cervical izquierda de un mes de evolución. En el examen físico se advirtió la desnutrición crónica (peso: 17 kg, talla: 101 cm, IMC: 16.6, talla/edad: -3 DE), se evidenció el conglomerado ganglionar en el hemicuello izquierdo de 5 x 5 cm, indurado, no doloroso, hepatoesplenomegalia, distensión abdominal por ascitis (perímetro abdominal: 61 cm), circulación colateral abdominal, edema escrotal bilateral y edema grado III con fóvea en los miembros inferiores. Con base en lo anterior se estableció el diagnóstico inicial de: síndrome de vena cava inferior, secundario a enfermedad linfoproliferativa vs tuberculosis.

La ecografía y la tomografía cervical reportaron múltiples adenopatías cervicales izquierdas, ovaladas, debidamente definidas, con pérdida del hilio graso y flujo vascular central y periférico, sin signos de absceso (**Figura 1**). En la tomografía de tórax se evidenciaron

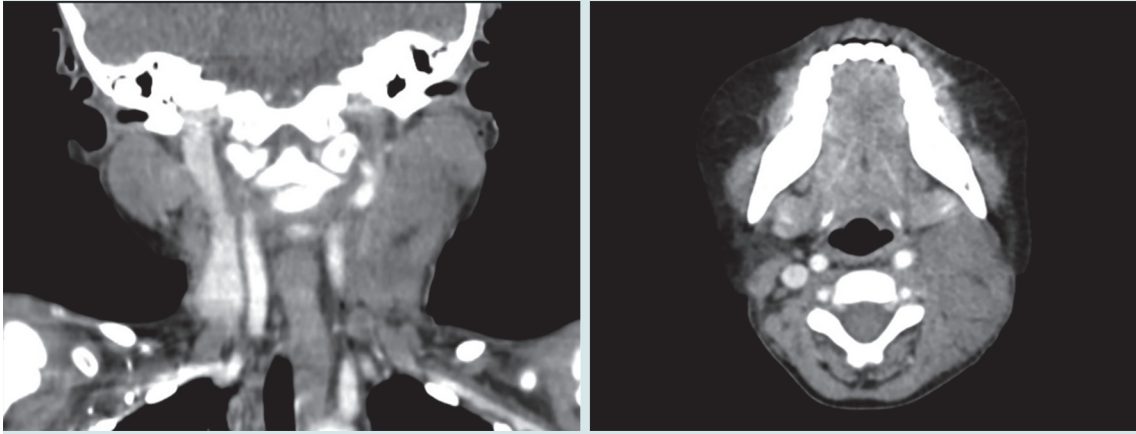


Figura 1. Tomografía axial computada de cuello: conglomerado ganglionar en el hemicuello izquierdo.

múltiples adenomegalias mediastinales en grupos ganglionares específicos visualizadas en la región paratraqueal derecha, en el hilio pulmonar derecho y en la región subcarinal, sin signos de absceso ni calcificaciones (**Figura 2**). En la tomografía de abdomen se observó un conglomerado ganglionar retroperitoneal y mesentérico, multilobulado, que se disponía a ambos lados de la línea media y se extendía desde el saco menor hasta L4, con ausencia imagenológica de la vena cava inferior, hallazgo

asociado a la compresión extrínseca secundaria a los conglomerados ganglionares descritos (**Figura 3**). Entre los estudios practicados se descartó la infección por VIH. Después se documentó la trombosis venosa profunda en el miembro inferior izquierdo con un trombo que ocluía el 100% de la luz a la altura de la vena femoral común hasta el tercio distal de la vena femoral superficial. Por lo anterior se inició el tratamiento con 1 mg/kg de enoxaparina cada 12 horas, por vía subcutánea.

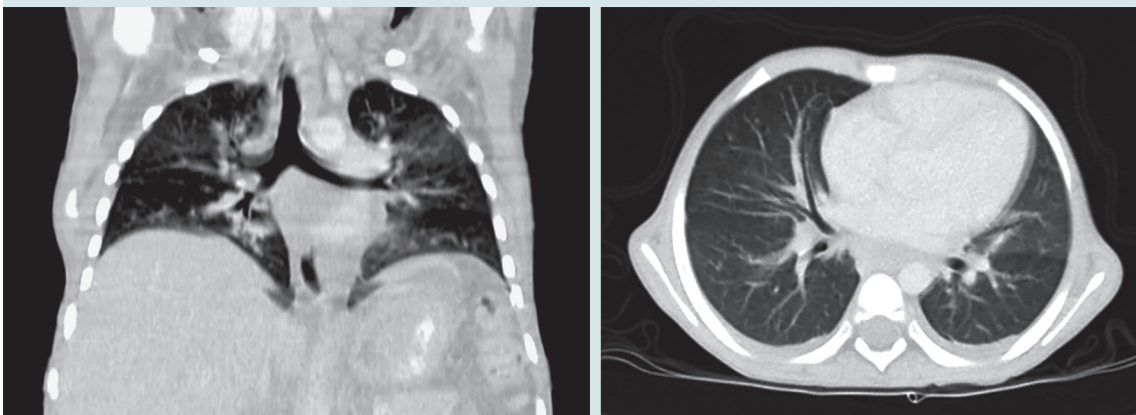


Figura 2. Tomografía axial computada de tórax: grupos ganglionares paratraqueales derechos, en el hilio pulmonar derecho y subcarinales.

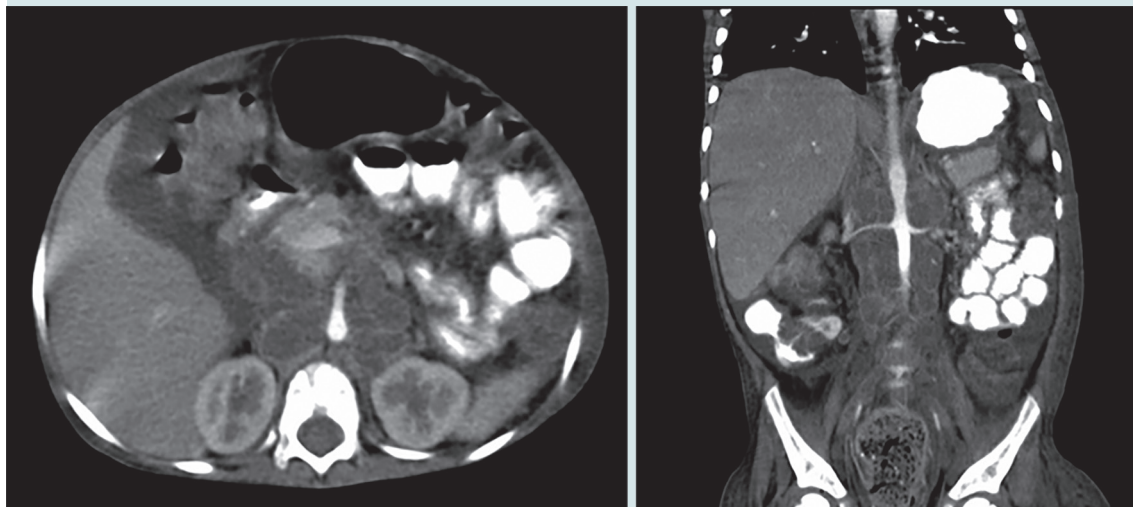


Figura 3. Tomografía axial computada de abdomen: conglomerado ganglionar retroperitoneal y mesentérico, con compresión extrínseca de la vena cava inferior.

Primero se tomó una biopsia del ganglio cervical que el servicio de Patología reportó como: necrosis extensa de tejido ganglionar, con granulomas y linfocitos, coloración histoquímica de Ziehl-Neelsen positiva. Con esta información se estableció el diagnóstico de tuberculosis ganglionar diseminada y se inició el tratamiento antituberculoso con el esquema del Instituto Nacional de Salud de Colombia (isoniacida 10 a 15 mg/kg, rifampicina 10-20 mg/kg, pirazinamida 20-25 mg/kg y etambutol 15 mg/kg). Sin embargo, ante la alta sospecha de enfermedad linfoproliferativa por el gran tamaño de los ganglios retroperitoneales asociado al síndrome de vena cava inferior y trombosis venosa profunda del miembro inferior izquierdo, se decidió tomar una biopsia de los ganglios retroperitoneales, con la que se descartó la sospecha de patología oncológica y se confirmó el diagnóstico de tuberculosis ganglionar diseminada.

Con el tratamiento indicado el paciente tuvo mejoría clínica y disminución del tamaño de las adenomegalias; por tanto, desapareció el síndrome de vena cava inferior. En el segui-

miento ecográfico un mes después de iniciado el tratamiento anticoagulante se evidenció la desaparición de la trombosis venosa profunda. Se dio de alta del hospital a los 21 días del inicio del tratamiento antituberculoso, con indicación de completar el esquema supervisado según lineamientos del Instituto Nacional de Salud de Colombia. En la primera cita del control ambulatorio, al mes, se evidenció la adecuada evolución clínica, se ajustó la medicación con enoxaparina para profilaxis a dosis de 1 mg/kg cada 24 horas por vía subcutánea. Se continuó el seguimiento ambulatorio mensual por parte del pediatra, nutriólogo, hematólogo e infectólogo. Al momento del envío del manuscrito para publicación el paciente permanecía asintomático.

DISCUSIÓN

La tuberculosis debe sospecharse en niños y adolescentes con síntomas constitucionales inespecíficos y de larga duración. Entre las causas más frecuentes de tuberculosis extrapulmonar está la forma ganglionar.¹ La localización más común es la linfadenopatía cervical (63 a

77%), que también puede afectar a los ganglios supraclaviculares, axilares, torácicos y abdominales.^{2,4} En el paciente del caso se manifestó con conglomerados ganglionares en el hemicuello izquierdo, grupos ganglionares en la cavidad torácica a la altura paratraqueal derecha, en hilio pulmonar derecho y subcarinales. La manifestación más importante fue el gran conglomerado ganglionar retroperitoneal y mesentérico.

Debido a las manifestaciones clínicas inespecíficas, la tuberculosis de localización abdominal sigue siendo un desafío diagnóstico y terapéutico, que siguen siendo tardíos y causa de las complicaciones y mortalidad.^{1,3} Deben practicarse pruebas de confirmación entre ellas: PPD, radiografía de tórax, estudio de ADA en líquido ascítico y estudios de imágenes abdominales. También deben descartarse diagnósticos diferenciales: neoplasias (linfoma Hodgkin y no Hodgkin, metástasis), otras infecciones (micobacterias atípicas, bartonelosis, hongos y adenitis bacteriana) o sarcoidosis.^{1,3}

Se clasifica según la localización anatómica en: gastrointestinal, peritoneal, hepatobiliar o ganglionar mesentérica. Con frecuencia hay formas asociadas y daño a otros órganos, sobre todo al pulmón.^{1,2} *Mycobacterium tuberculosis* puede infectar la cavidad abdominal debido a diseminación linfática de nódulos linfáticos infectados.^{1,3} La tuberculosis ganglionar intraabdominal suele afectar a los ganglios periportales seguido de los peripancreáticos y de los mesentéricos.⁴ La afectación de los ganglios periportales puede manifestarse en forma de ictericia, trombosis venosa portal e hipertensión portal. Se han descrito casos de hipertensión renovascular por compresión de arterias renales por linfadenitis tuberculosa.⁴ En el paciente del caso, la afectación ganglionar retroperitoneal y mesentérica ocasionó la compresión extrínseca secundaria de la vena cava inferior y dio lugar a las manifestaciones infrecuentes: trombosis venosa profunda y síndrome de vena cava inferior.

Como manifestación clínica de la tuberculosis ganglionar, la trombosis venosa profunda representa un reto diagnóstico en la atención de pacientes pediátricos. La incidencia de trombosis venosa profunda es 100 veces más baja en niños que en adultos; se reportan alrededor de 0.07 a 0.49 casos por cada 10,000 niños al año, con una manifestación bimodal al ser más frecuente en neonatos y adolescentes.^{4,5,6} La infección por *Mycobacterium tuberculosis* es un factor de riesgo excepcional de trombosis venosa profunda en pacientes pediátricos y en la bibliografía hay muy pocos registros que relacionen estas enfermedades. Existen algunos reportes de adolescentes con trombosis venosa profunda en un lapso de 10 días después del diagnóstico de tuberculosis. Existe un estudio retrospectivo llevado a cabo en el 2010 en el Centro de Tuberculosis Beatrixoord de los Países Bajos, donde se encontró que 2.4% de los pacientes que ingresaron con diagnóstico de tuberculosis resultaron con trombosis venosa profunda, con mayor riesgo en los coinfectados con VIH.⁵⁻⁹

Los factores de riesgo de la trombosis venosa profunda son: el acceso venoso central, cirugía, malignidad, traumatismos, cardiopatía congénita, síndrome nefrótico, obesidad y las enfermedades infecciosas.^{3,7,9} En el mecanismo responsable de la aparición de la trombosis venosa profunda en tuberculosis se describen factores que influyen en la clásica triada de Virchow, relacionada con estasis venosa, daño endotelial y estados de hipercoagulabilidad.⁵⁻⁸ La tuberculosis produce inflamación crónica que es la que origina las alteraciones en las vías de la coagulación, mediante el aumento plasmático del factor VIII, inhibidor del activador de plasminógeno-1 y fibrinógeno y disminución de las concentraciones plasmáticas de proteína C y antitrombina III. Además, hay liberación de citocinas proinflamatorias que pueden causar lesiones al endotelio. La rifampicina y otros medicamentos antituberculosos también se han asociado con la causa de lesiones endoteliales.

Por último, la tuberculosis activa genera un aumento del tamaño de los ganglios linfáticos, lo que lleva a la compresión del sistema venoso y la estasis.^{5,8,10}

Después de establecer el diagnóstico de trombosis venosa profunda, se cuenta con dos pilares para el tratamiento: anticoagulación con monitoreo continuo o trombolisis. La heparina de bajo peso molecular constituye el tratamiento de elección en niños con trombosis venosa profunda debido a su eficacia y facilidad de administración, con meta de concentraciones de anti-Xa de 0.5 a 1.2 IU/mL con duración de 3 a 6 meses, y continuación del tratamiento según la persistencia de factores de riesgo protrombóticos clínicamente significativos.^{5,8,11} Los antagonistas de vitamina K no suelen recomendarse antes de los 12 meses de edad. No hay consenso para la indicación de los nuevos agentes anticoagulantes por falta de estudios que incluyan población pediátrica.^{5,6} El paciente del caso cursó con trombosis venosa profunda del miembro inferior izquierdo y reaccionó favorablemente a la acción del anticoagulante (enoxaparina) durante 3 meses y se continuó la profilaxis con el mismo medicamento por persistencia de los factores de riesgo protrombóticos.

Hay poca bibliografía que relacione a la tuberculosis con el síndrome de vena cava inferior porque de por sí este último es excepcional en pacientes pediátricos. Este síndrome se define como la obstrucción parcial o total de la vena cava inferior, lo que disminuye el retorno venoso al corazón de la sangre procedente del abdomen, la pelvis y los miembros inferiores. Puede ser secundario a la compresión extrínseca o a la trombosis intrínseca de esa vena.⁵⁻⁹ Existen dos grandes causas: las neoplásicas y las no neoplásicas; las segundas se asocian con enfermedades granulomatosas, como la tuberculosis.⁹⁻¹¹

En el paciente del caso se presentó, específicamente, por compresión extrínseca generada sobre

la vena cava inferior por un gran conglomerado ganglionar secundario a tuberculosis ganglionar diseminada. Los tres signos característicos de manifestación del síndrome de la vena cava inferior son: edema bilateral en los miembros inferiores, edema escrotal asociado con dilatación de la red venosa en la pared abdominal y cianosis en los miembros inferiores;⁶ los dos primeros coexistieron en el paciente del caso.

En Colombia aún prevalece una alta incidencia de tuberculosis consecuencia de múltiples factores socioculturales. El paciente del caso es miembro de una comunidad indígena donde el acceso a los servicios de salud es limitado, más allá de que la forma de presentación estuviera asociada con desnutrición, lo que afectaba aún más el estado inmunológico y facilitó la evolución de la enfermedad.³

CONCLUSIONES

El personal de salud está obligado a permanecer siempre alerta y tener en mente a la tuberculosis como posibilidad diagnóstica; sospecharla incluso en el caso de manifestaciones poco comunes en pacientes pediátricos, como las descritas en el paciente del caso para poder establecer el diagnóstico correcto e iniciar el tratamiento oportuno.

REFERENCIAS

1. Reto Valiente L, Pichilingue Reto C, Pichilingue Prieto O, Dolores Cerna K. Tuberculosis abdominal en niños y adolescentes. Un desafío diagnóstico. *Rev Gastroenterol Peru* 2015; 35 (4): 318-22. <https://www.revistagastroperu.com/index.php/rgp/article/view/97>
2. Hernández-Porras M, González-Saldaña N, Cristerna-Tarrasa GH, Jorge-Chang EA, Sifuentes-López DE, Morales-Acevedo JA, et al. Causa inusual de masa submaxilar en un escolar inmunocompetente. *Rev Latin Infect Pediatr* 2018; 31 (4): 167-70. <https://www.medigraphic.com/cgi-bin/new/resumen.cgi?IDARTICULO=85164>
3. Fonseca EV, Imbachí LF, Márquez KC, Camacho G. Extrapulmonary tuberculosis in Colombian children: Epidemiological and clinical data in a reference hospital. *Int J Mycobacteriol* 2017; 6: 132-7. https://doi.org/10.4103/ijmy.ijmy_65_17

4. Fanlo P, Tiberio G. Tuberculosis extrapulmonar. *An Sist Navar* 2007; 30 (Supl.2): 143-62. <https://recyt.fecyt.es/index.php/ASSN/article/view/2064>
5. Azzeddine R, El Yassir FZ, Jeddi Y, Hammi S. Tuberculosis and thromboembolic disease in a pediatric case: causal link or fortuitous association. *PAMJ Clinical Medicine* 2020; 3 (167). <https://www.clinical-medicine.panafrican-med-journal.com/content/article/3/167/full>
6. Audu CO, Wakefield TW, Coleman DM. Pediatric Deep venous thrombosis. *Journal of Vascular Surgery: Venous and Lymphatic Disorders* 2019; 7 (3): 452-62. <https://doi.org/10.1016/j.jvsv.2018.12.012>
7. Vázquez GL, Vásquez JR, Guerra C, González I, Sosa D. Factores de riesgo asociados a la trombosis venosa profunda en niños. *Mul Med* 2019; 23 (6): 1262-77. <https://www.medigraphic.com/cgi-bin/new/resumen.cgi?IDARTICULO=96196>
8. Danwang C, Bigna JJ, Awana AP, Nzalie RNT, Robert A. Global epidemiology of venous thromboembolism in people with active tuberculosis: a systematic review and meta-analysis. *J Thromb Thrombolysis* 2021; 51: 502-12. <https://doi.org/10.1007/s11239-020-02211-7>
9. Goldenberg N, Bernard T. Venous thromboembolism in children. *Hematol Oncol Clin N Am* 2010; 24: 151-66. <https://doi.org/10.1016/j.hoc.2009.11.005>
10. Borjas-Howard JF, Bierman WFW, Meijer K, Van der Werf TS, Tichelaar YIGV. Venous thrombotic events in patients admitted to a tuberculosis centre. *QJM* 2017; 110 (4): 215-18. <https://doi.org/10.1093/qjmed/hcw152>
11. Tshifularo N, Arnold M, Moore S. Thromboembolism and venous thrombosis of the deep veins in surgical children- an increasing challenge? *J Ped Surg* 2011; 46: 433-36. <https://doi.org/10.1016/j.jpedsurg.2010.10.003>