



REVISIÓN

Tuberculosis de cabeza y cuello

Galo Peralta Fernández

Instituto de Formación e Investigación Marqués de Valdecilla (IFIMAV), Santander, España

Recibido el 4 de marzo de 2008; aceptado el 25 de marzo de 2008

PALABRAS CLAVE

Tuberculosis;
Otorrinolaringología;
Cuello

Resumen

Tras un descenso drástico de la tuberculosis, en las últimas 2 décadas no sólo se ha producido un incremento en su frecuencia global, si no que las formas extrapulmonares, incluida la tuberculosis de cabeza y cuello, han aumentado en su proporción. A pesar de este incremento, la tuberculosis de cabeza y cuello sigue siendo muy poco frecuente, a excepción de la adenitis cervical. Este hecho y la inespecificidad de su presentación explican que a menudo la tuberculosis sea un hallazgo inesperado en los resultados de las biopsias. A pesar de los avances, el diagnóstico de tuberculosis —con pruebas rápidas cada vez más fiables, como la reacción en cadena de la polimerasa— pasa casi siempre por realizar pruebas invasivas, como la punción o la biopsia; por otra parte, el estándar diagnóstico, que es el cultivo de micobacterias, sigue siendo una prueba que exige tiempos de espera que pueden superar el mes. Sin duda el mayor avance reciente en la tuberculosis es la existencia de un tratamiento farmacológico curativo, que hace que la cirugía sea prácticamente innecesaria una vez realizado el diagnóstico.

© 2008 Elsevier España, S.L. Todos los derechos reservados.

KEYWORDS

Tuberculosis;
Otolaryngology;
Neck

Tuberculosis infections of the head and neck

Abstract

Following a dramatic fall in tuberculosis, the last two decades have seen not only an increase in its overall frequency but also the extrapulmonary forms, including head and neck tuberculosis, have increased in proportion. Despite this rise, head and neck tuberculosis is still very rare, except for cervical adenitis. This fact and the non-specific nature of its presentation explain that tuberculosis is often an unexpected finding in biopsy results. Notwithstanding the advances in the diagnosis of tuberculosis, with ever speedier and more reliable tests such as polymerase chain reaction, its detection almost always requires the performance of invasive procedures such as punctures or biopsies. On the other hand, the diagnostic gold standard is still the culture

Autor para correspondencia.

Correo electrónico: ifimav.direccion@fmdv.org

of mycobacteria, a test that requires waiting times potentially of more than a month. The greatest recent advance in tuberculosis treatment is the existence of a pharmacological cure, making surgery practically unnecessary following diagnosis.

© 2008 Elsevier España, S.L. All rights reserved.

Introducción

Durante las últimas décadas, se ha producido un descenso de la incidencia de la tuberculosis en los países occidentales, interrumpido por la expansión del síndrome de inmunodeficiencia adquirida en la década de los años noventa^{1,2} y, más recientemente, por el incremento de casos importados por inmigrantes, como demuestran las estadísticas de Estados Unidos³, el Reino Unido, los Países Bajos^{4,5} y España^{6,7}. En España, actualmente los casos de tuberculosis importados en ciudades como Barcelona o Madrid ya suponen un 30% del total^{6,7}. Por otra parte, en las grandes ciudades hay cada vez más focos de pobreza y hacinamiento que pueden facilitar la diseminación⁶, sin olvidar que el envejecimiento de la población^{8,9} y el incremento de las poblaciones inmunodeprimidas no infectadas por el virus de la inmunodeficiencia humana, especialmente trasplantados^{10,11} o tratados con inmunodepresores —como los fármacos anti-TNF (infliximab, etanercept)¹²— pueden predisponer al desarrollo de esta enfermedad.

Epidemiología de la tuberculosis de cabeza y cuello

Aunque la tuberculosis puede afectar a cualquier órgano, sólo uno de cada 5 casos de tuberculosis es extrapulmonar¹³. La frecuencia de presentación extrapulmonar está condicionada genéticamente¹⁴, aunque también hay factores “ambientales” que facilitan su desarrollo. Estos factores no genéticos están relacionados principalmente con la existencia de inmunodepresión y son los que explican el aumento de las formas extrapulmonares en los últimos años, que en Estados Unidos han pasado de un 16% en 1993 a un 21% de todas las tuberculosis en 2005¹³. Por ejemplo, en los pacientes con infección por el virus de la inmunodeficiencia humana, aproximadamente la mitad de los casos de tuberculosis cursan con afectación extrapulmonar¹⁵ y llega a un 80% de formas extrapulmonares si en estos pacientes hay inmunodepresión grave¹⁶. En otros pacientes inmunodeprimidos también aumenta la proporción de tuberculosis extrapulmonares y llega a un 50% en los trasplantados de órgano sólido¹⁷ y a un 65% en pacientes tratados con infliximab que desarrollan tuberculosis^{12,18}. En pacientes con cirrosis¹⁹ e insuficiencia renal crónica²⁰, también aumenta la frecuencia de formas extrapulmonares de tuberculosis. A este incremento de las formas extrapulmonares puede contribuir también un aumento de los casos diagnosticados de afectación extrapulmonar, debidos, al menos en parte, a la mejora de las técnicas diagnósticas²¹.

El incremento de la proporción de tuberculosis extrapulmonar incluye la tuberculosis de cabeza y cuello^{13,22} que, por

otra parte, ha visto modificadas algunas de sus manifestaciones respecto a los cuadros de la bibliografía clásica^{23,24}. Entre las tuberculosis de cabeza y cuello, la primera manifestación de la tuberculosis es la linfadenitis cervical, que constituye un 95% de los casos²⁵. Otras localizaciones de la tuberculosis de cabeza y cuello incluyen la laringe, la faringe, las amígdalas, la cavidad nasal, los oídos, los senos paranasales, mastoides, las glándulas salivales, y cada una de ellas constituye menos de un 1% de todas las tuberculosis²⁵. No es de extrañar que en algunas revisiones de tuberculosis extrapulmonar en sus formas otorrinolaringológicas únicamente se comenten las adenitis tuberculosas.

Lo infrecuente de la afectación de cabeza y cuello de la tuberculosis, la inespecificidad de muchas de sus presentaciones y la ausencia de test rápidos hace que el diagnóstico de tuberculosis con frecuencia se retrase y sea un hallazgo inesperado. No es infrecuente que los casos de tuberculosis de cabeza y cuello se diagnostiquen inicialmente de cáncer²⁶. Una excepción puede ser la tuberculosis de cabeza y cuello con afectación pulmonar simultánea, que tiene lugar en un 10-20% de los casos. En ellos, la clínica pulmonar coexistente, la radiografía de tórax y el estudio del esputo pueden orientar el diagnóstico²⁷⁻²⁹.

Al analizar los datos de la bibliografía, en los que se estudia la tuberculosis del área otorrinolaringológica, debemos tener en cuenta que mucha de la información proviene de series antiguas y que, como más adelante comentaremos, buena parte de las series actuales proceden de países con grandes zonas subdesarrolladas. Las diferencias raciales, las diferencias en comorbilidad y el mayor retraso diagnóstico esperable en estos países complican la extrapolación de sus datos a nuestro entorno.

Formas clínicas

Linfadenopatía cervical

La linfadenopatía cervical, antaño conocida como escrófula y denominada en la Edad Media “el mal de los reyes”, se describió hace más de 3.000 años en la antigua Grecia. En el siglo XIX, Koch demostró su origen tuberculoso tras detectar micobacterias en los ganglios linfáticos de estos pacientes³⁰. Las adenopatías son la manifestación extrapulmonar de la tuberculosis en un 30-50% de los casos^{13,31,32} y la localización cervical es la más frecuente de las adenopatías tuberculosas que, según las series recientes, constituye un 60-80% de las adenopatías tuberculosas^{27,32}.

Las adenopatías tuberculosas cervicales suelen ser múltiples, unilaterales, afectan predominantemente a las cadenas profundas y suelen tener un tamaño entre 1,5 y 5 cm. En el 20% de los casos son bilaterales^{28,29,32-40}. Con frecuencia, la

afectación ganglionar cervical se acompaña de linfadenitis tuberculosa en otras localizaciones distintas a la cervical, especialmente en la región supraclavicular y axilar³³, y de afectación de otros órganos, esencialmente del pulmón, en un 20% de los casos (tabla 1).

La proporción de pacientes que presenta manifestaciones generales, como fiebre, astenia, anorexia, sudación y pérdida de peso, ronda el 15-20% en las series más recientes (tabla 1), y parece que en las últimas décadas ha disminuido³³, aunque en un estudio realizado en Israel, publicado en el año 2001³³, el 71% tenía manifestaciones generales. Mientras que las descripciones clásicas refieren la aparición de abscesos que drenan formando fístulas en uno de cada 5 casos³⁷, de nuevo las series modernas indican frecuencias menores que rondan el 5% de los casos, probablemente debido a un retraso diagnóstico menor. Es frecuente que tanto manifestaciones locales, como las generales de la adenitis tuberculosa, duren semanas o meses antes del diagnóstico (tabla 1).

Las adenopatías infecciosas cervicales pueden deberse a otras micobacterias diferentes a *Mycobacterium tuberculosis*, que sólo pueden identificarse mediante cultivo en medios adecuados (tabla 1). El cuadro clínico provocado por las diferentes micobacterias puede tener diferencias³⁸⁻⁴⁰. Cleary y Batsakis⁴⁰ indican que la adenitis cervical causada por una micobacterias no tuberculosas con más frecuencia cursa sin sintomatología general, sin afectación pulmonar, ni inflamación de la piel subyacente a la adenopatía, y más a menudo

conlleva afectación unilateral y una reacción de Mantoux débilmente positiva. Muchos de los estudios que analizan casos de adenitis tuberculosas recogen casos de adenitis causadas por otras micobacterias, lo cual puede explicar, al menos en parte, las diferencias entre las diferentes series.

Aunque en España las infecciones por micobacterias no tuberculosas no son frecuentes, se debe tener en cuenta su posible presencia en las adenopatías cervicales, dado que habitualmente el tratamiento farmacológico de las micobacterias no tuberculosas difiere del de las micobacterias tuberculosas.

En el diagnóstico diferencial de las adenopatías cervicales se deben incluir las adenopatías reactivas a procesos locales, los tumores primarios de estructuras cervicales, las metástasis ganglionares (especialmente de tumores del área otorrinolaringológica), los linfomas, infecciones bacterianas locales, infecciones virales sistémicas (como la mononucleosis infecciosa), la sarcoidosis, la fiebre por arañazo de gato y la tularemia, entre otras²³.

Tuberculosis laríngea

Hasta el siglo XX, esta fue la enfermedad más frecuente de la laringe, que llegaba a afectar al 25% de la población general⁴¹. Actualmente, es la forma más frecuente de afectación tuberculosa de cabeza y cuello, después de la adenitis tuberculosa cervical. La tuberculosis laríngea se clasifica según su aspecto macroscópico en 4 tipos: granulomatoso, polipoide,

Tabla 1 Características de los pacientes recogidos en las principales series recientes que analizan casos de adenitis tuberculosas

Número de pacientes	Edad (años) Media (rango)	País	Síntomas generales (%)	Tiempo de evolución ^a	Pulmonar activa	Ganglios afectados	Bilateral (%)	Fístula (%)	Referencia
21	14-79	Israel	71	5,8 semanas (2 semanas-6 meses)	0%	Submandibular 81% Supraclavicular 4%	NR	5	28
56	(9 meses-62 años)	India	18	3 meses (0,5-36 meses)	16%	NR	32	5	33
20	14-71	Estados Unidos	NR	NR	0%	Anteriores 68%	12	NR	34
59		Jordania	51	NR	12%	Posterior 32% Profundo anterior 54% Superficial anterior 24% Posterior 22%	34		36
40		China	NR		NR	NR	5	NR	37
85	5,4 (1-19)	Estados Unidos	NR	> 3 semanas 76% > 3 meses 16%	(12/80) 15%	Anterior 75% Posterior 1% Medio 1% Múltiple 23%	13	5	39

NR: no registrado.

^aEn el momento del diagnóstico.

ulcerativo e inespecífico, y en lesiones únicas o múltiples. Las lesiones granulomatosas son más frecuentes en los pacientes con tuberculosis pulmonar^{23,25,31}.

En las series clásicas, las descripciones de tuberculosis laríngea señalaban que ésta afectaba fundamentalmente a pacientes jóvenes⁴¹, se manifestaba sobre todo con síntomas generales (astenia, anorexia y pérdida de peso), y pulmonares, y localmente con lesiones ulcerativas o granulomatosas graves de la laringe posterior⁴²⁻⁴⁴; la localización posterior predominante se debía probablemente a diseminación desde lesiones pulmonares por acumulación de secreciones respiratorias en esa zona, en posición de decúbito. Sin embargo, hoy la tuberculosis laríngea es muy infrecuente, se manifiesta en pacientes de todas las edades, y a menudo sin sintomatología general, afectando a cualquier parte de la laringe^{23,25,45-47}. En las series recientes, la tuberculosis laríngea coexiste con una tuberculosis pulmonar activa en un 50% de los casos y se manifiesta sobre todo con ronquera y, con menos frecuencia, con tos y odinofagia (tabla 2). Cuando las lesiones son múltiples, lo cual sucede en algo más de la mitad de los casos, suelen ser ulcerativas; cuando son únicas pueden tener cualquier otro aspecto^{23,25,45-49}. Por otra parte, cuando coexiste tuberculosis pulmonar con más frecuencia se afecta la epiglotis, la comisura posterior y los aritenoides²³. Hay que recordar que la tuberculosis laríngea es muy contagiosa. El diagnóstico diferencial de las lesiones laríngeas es amplio e incluye neoplasia, sífilis, sarcoidosis, enfermedad de Wegener, lepra, actinomicosis, lupus, policondritis recidivante, artritis reumatoide y amiloidosis⁴⁸.

Tuberculosis orofaríngea

Aunque es la tercera forma de tuberculosis en frecuencia con afectación del área otorrinolaringológica, tras las ade-

nopatías y la tuberculosis laríngea, se considera excepcional⁴⁹⁻⁵¹. La tuberculosis orofaríngea es rara, tanto como manifestación primaria, como secundaria de la tuberculosis. La forma primaria oral es más rara, generalmente ocurre en pacientes más jóvenes con enfermedad tuberculosa ganglionar cervicales y cursa con lesiones indoloras en la cavidad oral^{52,53}. La secundaria, más frecuente, se debe a autoinoculación desde el esputo en pacientes con tuberculosis pulmonar⁵¹. Aunque los lugares más frecuentemente implicados son la lengua y las encías, también puede afectar al paladar, las amígdalas, los pilares del paladar, la úvula, las glándulas salivales y la mucosa alveolar. La tuberculosis oral se manifiesta como lesiones únicas o múltiples en forma de nódulos, úlceras superficiales, placas o lesiones induradas de evolución tórpida, que durante su evolución pueden presentarse también como fisuras, vesículas o masas⁵⁰⁻⁵³. En las descripciones clásicas, era frecuente la disfagia, que hoy es excepcional⁵¹, aunque suelen causar odinofagia. Se ha descrito manifestaciones inusuales como macroglosia⁵⁴.

Tuberculosis del pabellón auricular y del oído

Es también una forma excepcional de tuberculosis, y constituye menos de un 1% de las enfermedades crónicas de oído. La afectación del pabellón auricular es, en realidad, una localización concreta de la tuberculosis cutánea y, aunque puede ser de presentación muy variable, se suele manifestar como una placa cutánea de larga evolución con superficie irregular y friable y, en ocasiones, con elementos papulosos⁵⁵.

La tuberculosis del oído se manifiesta habitualmente como otorrea crónica no dolorosa de meses de evolución, que provoca una perforación timpánica, por la que en ocasiones asoma una formación polipoidea. En su progresión, la tu-

Tabla 2 Características de los pacientes recogidos en las principales series recientes que analizan casos de laringitis tuberculosas

Número de pacientes	Edad (años)	Rango	País	Manifestaciones locales	Lesión de laringe	Localización	Múltiple	Síntomas generales	Pulmonar activa	Referencia
22	42	22-75	Corea	Ronquera 68% Odinofagia 9%	Ulcerosa 41% Ulceroproliferativa 9% Inespecífica 27% Polipoide 23%	CVV 64% CVF 23% Epiglotis 36% Aritenoides 14% Comisura posterior 5%	50%	NR	32%	24
15	51	25-78	Japón	Ronquera 73% Tos 68% Odinofagia 70% Disfagia 27%	Ulcerosa 45% Granulomatosa 34% Inespecífica 20%	NR	60%	47%	80%	46
60	50	25-78	Corea	Ronquera 97% Tos 52% Odinofagia 40%	Granulomatosa 37% Polipoide 27% Ulcerosa 18% Inespecífica 18%	CVV 77% CVF 30% Epiglotis 37% Aritenoides 12% Comisura posterior 17%	38%	NR	47%	23

CVF: cuerda vocal falsa; CVV: cuerda vocal verdadera; NR: no registrado.

berculosis ótica suele producir sordera irreversible, extenderse a la mastoides y puede inducir parálisis facial y erosión del hueso temporal⁵⁵⁻⁵⁸.

Otras formas

Se han descrito aproximadamente un centenar de casos de afectación tuberculosa de la mucosa nasal, que se manifiesta como obstrucción nasal, rinorrea crónica y lesiones ulcerativas o excrementos de la mucosa nasal de evolución crónica⁵⁹⁻⁶³, que se ha de diferenciar del carcinoma y de la granulomatosis de Wegener. La tuberculosis también puede afectar de manera muy excepcional a los senos paranasales, como sinusitis crónica de maxilar y, raramente, de otros senos, que llega a provocar erosión ósea; como consecuencia de su progresión local se han descrito meningitis, invasión hipofisaria con hipopituitarismo o erosión a piel⁶⁴⁻⁶⁶.

La tuberculosis de la glándulas salivales generalmente se debe a la extensión de una tuberculosis oral, y su manifestación inespecífica es tumefacción, generalmente indolora, de evolución subaguda⁶⁷⁻⁷⁰.

Diagnóstico

Puesto que las lesiones que provocan la tuberculosis en el área otorrinolaringológica son generalmente inespecíficas, y pueden coexistir con otras localizaciones de tuberculosis, se debe realizar una exploración física general, y una radiografía de tórax que descarte afectación pulmonar. Si hay afectación parenquimatosa pulmonar, la obtención de *muestras de esputo* para realizar la tinción de Ziehl-Neelsen pueden facilitar el diagnóstico.

Las *pruebas de imagen* pueden señalar las consecuencias de la lesión local provocada por la tuberculosis a diferentes ámbitos del área otorrinolaringológica. En las adenopatías, la ecografía, la tomografía computarizada y la resonancia magnética pueden orientar hacia tuberculosis por la extensión, la formación de conglomerados, la existencia de hipodensidad central de las adenopatías, el realce periférico al administrar contraste e inflamación de los tejidos adyacentes⁷¹⁻⁷⁴. En las lesiones tuberculosas nasofaríngeas, se han descrito 2 patrones radiológicos en la resonancia magnética: a) uno con formación de masas polipoideas en la nasofaringe, y b) otro caracterizado por un engrosamiento difuso de la mucosa a ese nivel⁶¹.

Con frecuencia, la tuberculosis es un hallazgo inesperado y se sospecha tras realizar una biopsia con punción aspirativa con aguja fina en una lesión del área otorrinolaringológica de aspecto inflamatorio y/o tumoral. En el *estudio histológico* de las lesiones tuberculosas, los hallazgos típicos son presencia de granulomas con células gigantes multinucleadas, infiltración aguda neutrofílica, ambas con o sin necrosis³². Las tinciones de las muestras histológicas con técnicas específicas, que se deben realizar siempre que se detectan granulomas, pueden detectar bacilos resistentes a ácido-alcohol. Estos bacilos son habitualmente micobacterias tuberculosas. El diagnóstico de certeza se hace con el cultivo en medios específicos. Este cultivo sirve, además, para hacer el diagnóstico diferencial con infecciones causadas por otras micobacterias, que se pueden haber detectado en el estudio histológico, y sirve para detectar resistencias a los fármacos antituberculosos. Sin embargo, el cultivo de micobacterias tiene un rendimiento limitado y es una técnica lenta que, a menudo, tarda semanas, con lo que sus resultados generalmente se reciben generalmente cuando el paciente ya está en tratamiento.

Se han explorado otras técnicas más rápidas que puedan ayudar a evitar la biopsia, especialmente en el caso de las adenopatías tuberculosas (tabla 3). El rendimiento diagnóstico de la citología obtenida mediante punción aspirativa con aguja fina de las adenopatías tuberculosas es variable según las series (tabla 3), y especificidades del 93-100%^{27,32}, siendo los hallazgos que se consideran orientativos de tuberculosis la presencia de granulomas. En la serie de Polesky et al³² se encontraron granulomas en un 88% de las biopsias y en un 62% de las punciones aspirativas con aguja fina de las adenopatías. En estas muestras, las tinciones de las muestras histológicas con técnicas específicas detectan bacilos resistentes a ácido-alcohol en el seno de los tejidos afectados en aproximadamente un 60% de los casos. También se han publicado resultados con la técnica de la reacción en cadena de la polimerasa en muestras de aspirado de adenopatías cervicales, con una sensibilidad muy variable, del 41-75%, y una especificidad cercana al 100%, aunque con grandes variaciones entre los distintos laboratorios⁷⁵⁻⁷⁷.

Es importante recordar que en todo paciente con tuberculosis se debe descartar la infección por el virus de la inmunodeficiencia humana, especialmente si la tuberculosis es extrapulmonar y no hay inmunodeficiencia aparente¹⁵.

Tabla 3 Resultados de las pruebas diagnósticas en las principales series recientes que analizan casos de adenitis tuberculosas

Mantoux positivo	Biopsia diagnóstica ([casos]%)	Granulomas ([casos]%)	PAAF positiva ([casos]%)	Tinción positiva ([casos]%)	Cultivo positivo ([casos]%)	Micobacterias no tuberculosas	Resección ([casos]%)	Referencia
65%	(11/16) 69%			33%	(6/16) 37%	19%	(16/21) 76,2%	32
95%	(4/4) 100%	NR	52/56 (93%)	NR	NR	NR	0	33
NR	(25/25) 100%	(25/25) 100%		(5/25) 20%	(8/25) 40%	32%		34
(23/59) 39%	(22/22) 100%	(22/22) 100%	(21/28) 75%	(15/39) 38%	(16/34) 47%	0%	(22/59) 37%	36
NR	(37/40) 93%	NR	0/0	(25/40) 63%	(15/40) 38%	0%	(18/49) 45%	37
(75/79) 95%	(29/59) 58%	(15/50) 30%	(35/59) 59%	(18/59) 31%	(31/59) 53%	(34/85) 41%		39

NR: no registrado; PAAF: punción aspirativa con aguja fina.

Tabla 4 Pautas más habituales de tratamiento de la tuberculosis

Fármacos	Fase inicial	Fase de continuación
Población general	HRZ 2 meses	HR 4 meses
Resistencias a 1 H > 4%	HRPE 2 meses	HR 4 meses
Intolerancia o resistencia a H		RPE 6 meses
Intolerancia o resistencia a R		HZE 12 meses
Intolerancia o resistencia a Z	HRE 2 meses	HR 7 meses

E: etambutol; H: isoniazida; R: rifampicina; Z: pirazinamida.

Tabla 5 Dosis y efectos secundarios de los fármacos antituberculosos de primera línea

Fármaco	Dosis diaria	Efectos secundarios
Isoniazida	5 mg/kg (máx. 300 mg) en 1 dosis en ayunas	Hepatitis, neuropatía periférica, erupción cutánea, fiebre, agranulocitosis, ginecomastia
Rifampicina	10 mg/kg (máx. 600 mg)	Hepatitis, intolerancia digestiva, fiebre, erupción cutánea, trombocitopenia, nefritis intersticial, síndrome gripal
Pirazinamida	30-35 mg/kg < 50 kg: 1,5 g 51-74 kg: 2 g > 75 kg: 2,5 g	Hepatitis, hiperuricemia, vómitos, artralgias, erupción cutánea
Estreptomina	0,75-1 g	Ototoxicidad, nefrotoxicidad
Etambutol	15-25 mg/kg	Neuritis retrobulbar, artralgias, hiperuricemia, neuropatía periférica

Tratamiento

Antes de que existiera un tratamiento, casi la mitad de los pacientes con tuberculosis fallecían en los primeros 2 años⁷⁸. El tratamiento actual de la tuberculosis es farmacológico⁷⁹⁻⁸¹. En las descripciones clásicas se consideraba la cirugía como una parte del tratamiento, especialmente en el caso de las adenopatías; sin embargo, se debe tener presente que la extirpación quirúrgica de las adenopatías conlleva con frecuencia una cicatrización tórpida y la necesidad de reintervención³².

Los objetivos del tratamiento de la tuberculosis son la curación del paciente y la prevención de su transmisión⁷⁹. Hay que destacar que la evidencia en los resultados de tratamiento de la tuberculosis pulmonar es relativamente escasa y mucho menor cuando nos centramos en la tuberculosis otorrinolaringológica, por lo que las recomendaciones sobre tratamiento generalmente surgen de una extrapolación de los resultados obtenidos en tratamiento de tuberculosis pulmonar²¹. Hay diversos fármacos para el tratamiento farmacológico de la tuberculosis. En la tabla 4 se reflejan las principales pautas de tratamiento recomendadas en la actualidad. Los fármacos de primera línea y de elección para el tratamiento de casos nuevos son isoniazida, rifampicina, pirazinamida, estreptomina y etambutol (tablas 4 y 5)⁷⁹⁻⁸¹.

La combinación más utilizada en la actualidad, válida en la población general, se basa en la combinación de isoniazida, rifampicina y pirazinamida durante 2 meses, seguida de 4 meses más de isoniazida y rifampicina^{82,83}. Sin embargo, en pacientes con infecciones por *M. tuberculosis* resistentes a fármacos, problemas hepáticos, inmunodeprimidos o pacientes con afectación extraotorrinolaringológica, miliar, con afectación de meninges o hueso, esta pauta no es ade-

cuada, bien por que hay que utilizar más fármacos o porque la pauta debe prolongarse⁷⁹. Hay diversas pautas alternativas cuando no se puede utilizar alguno de los fármacos comentados en la pauta anterior bien por intolerancia, bien por resistencias.

Un aspecto relevante en el caso del tratamiento de las adenopatías tuberculosas es la existencia de una reacción paradójica, frecuente en un 20% de los pacientes con tuberculosis ganglionar durante el tratamiento, que se caracteriza por un crecimiento de las cadenas afectadas, con aparición de novo de fluctuación y dolor local tras comenzar el tratamiento farmacológico, e incluso la formación de fístulas⁸⁴. Esta reacción paradójica es más frecuente en pacientes con infección por el virus de la inmunodeficiencia humana³² y puede obligar a realizar drenajes repetidos mediante punción o incluso tratamiento con corticoides⁸⁴.

El tratamiento farmacológico de la tuberculosis conlleva un seguimiento especial de su cumplimiento, de sus efectos secundarios, especialmente de la hepatotoxicidad de la pauta comentada, y vigilancia de sus frecuentes interacciones farmacológicas con otros fármacos^{80,81}.

Bibliografía

1. Cantwell M, Snider D, Cauther G, Onorato I. Epidemiology of tuberculosis in the United States, 1985 through 1992. *JAMA*. 1994;272:535-9.
2. Caminero JA, Caylà JA, Lara N, and the Working Group on the Current Status of TBC in Spain. Evolution of TBC trends in Spain, 1991-1999. *Int J Tuberc Lung Dis*. 2000;7:1-7.
3. Zuber PL, Knowles LS, Bimkni NJ, Tiple MA, Davidson PT. Tuberculosis among foreign-born persons in Los Angeles County, 1992-94. *Tuberc Lung Dis*. 1996;77:524-30.

4. Antunes ML. Impact of migration associated TB. *Tuberc Lung Dis.* 1996;77 Suppl 2:19-20.
5. Tocque K, Regan M, Remington T, Beeching NJ, Jamieson I, Syed Q, et al. Social factors associated with increases in tuberculosis notifications. *Eur Respir J.* 1999;13:541-5.
6. Vallès X, Sánchez F, Panella H, García de Olalla P, Jansà JM, Caylà JA. TBC importada: una enfermedad emergente en países industrializados. *Med Clin (Barc).* 2002;118:376-8.
7. Arce Arnáez A, Iñigo Martínez J, Cabello Ballesteros L, Burgoa Arenales M. Tuberculosis e inmigración en un área sanitaria de Madrid. *Tendencias en 1994-2003. Med Clin (Barc).* 2005;125: 210-2.
8. García-Fernández C, Vera López I, Jaen Herreros F, Sanz-Gallardo MI, Palenque Mataix E, De Juanes Pardo JR. Tuberculosis in the elderly in a general hospital in the Region of Madrid, 1994-2003. *An Med Interna.* 2006;23:161-5.
9. Zevallos M, Justman JE. Tuberculosis in the elderly. *Clin Geriatr Med.* 2003;19:121-38.
10. Morales P, Briones A, Torres JJ, Sole A, Perez D, Pastor A. Pulmonary tuberculosis in lung and heart-lung transplantation: fifteen years of experience in a single center in Spain. *Transplant Proc.* 2005;37:4050-5.
11. Basiri A, Moghaddam SM, Simforoosh N, Einollahi B, Hosseini M, Foirouzan A, et al. Preliminary report of a nationwide case-control study for identifying risk factors of tuberculosis following renal transplantation. *Transplant Proc.* 2005;37: 3041-4.
12. Sichletidis L, Settas L, Spyrtos D, Chloros D, Patakas D. Tuberculosis in patients receiving anti-TNF agents despite chemoprophylaxis. *Int J Tuberc Lung Dis.* 2006;10:1127-32.
13. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Reported tuberculosis in the United States, 2003. Atlanta, GA: US Department of Health and Human Services, CDC, 2005.
14. Britton WJ, Fernando SL, Saunders BM, Sluyter R, Wiley JS. The genetic control of susceptibility to *Mycobacterium tuberculosis*. *Novartis Found Symp.* 2007;281:79-89.
15. Yang Z, Kong Y, Wilson F, Foxman B, Fowler AH, Marrs CF, et al. Identification of risk factors for extrapulmonary tuberculosis. *Clin Infect Dis.* 2004;38:199-205.
16. Jones BE, Younag SM, Antoniskis D, Davidson PT, Kramer F, Barnes PF. Relationship of the manifestations of tuberculosis to CD4 cell counts in patients with human immunodeficiency virus infection. *Am Rev Respir Dis.* 1993;148:1292-7.
17. Singh N, Paterson DL. *Mycobacterium tuberculosis* infection in solid-organ transplant recipients: impact and implications for management. *Clin Infect Dis.* 1998;27:1266-77.
18. Keane J, Gershon S, Wise RP, Mirabile-Levens E, Kasznica J, Schwieterman WD, et al. Tuberculosis associated with infliximab, a tumor necrosis factor alpha-neutralizing agent. *N Engl J Med.* 2001;345:1098-104.
19. Cho YJ, Lee SM, Yoo CG, Kim YW, Han SK, Shim YS, et al. Clinical characteristics of tuberculosis in patients with liver cirrhosis. *Respirology.* 2007;12:401-5.
20. Venkata RK, Kumar S, Krishna RP, Kumar SB, Padmanabhan S, Kumar S. Tuberculosis in chronic kidney disease. *Clin Nephrol.* 2007;67:217-20.
21. Fuentes ZM, Caminero JA. Controversias en el tratamiento de la tuberculosis extrapulmonar. *Arch Bronconeumol.* 2006;42: 194-201.
22. Lee KC, Schechter G. Tuberculous infections of the head and neck. *Ear Nose Throat J.* 1995;74:395-9.
23. Lim JY, Kim KM, Choi EC, Kim YH, Kim HS, Choi HS. Current clinical propensity of laryngeal tuberculosis: review of 60 cases. *Eur Arch Otorhinolaryngol.* 2006;263:838-42.
24. Shin JE, Nam SY, Yoo SJ, Kim SY. Changing trends in clinical manifestations of laryngeal tuberculosis. *Laryngoscope.* 2000; 110:1950-3.
25. Nalini B, Vinayak S. Tuberculosis in ear, nose, and throat practice: its presentation and diagnosis. *Am J Otolaryngol.* 2006;27: 39-45.
26. Aisenberg GM, Jacobson K, Chemaly RF, Rolston KV, Raad II, Safdar A. Extrapulmonary tuberculosis active infection misdiagnosed as cancer: *Mycobacterium tuberculosis* disease in patients at a Comprehensive Cancer Center (2001-2005). *Cancer.* 2005;104:2882-7.
27. Geldmacher H, Taube C, Kroeger C, Magnussen H, Kirsten DK. Assessment of lymph node tuberculosis in northern Germany: a clinical review. *Chest.* 2002;121:1177-82.
28. Weiler Z, Nelly P, Baruchin AM, Oren S. Diagnosis and treatment of cervical tuberculous lymphadenitis. *J Oral Maxillofac Surg.* 2000;58:477-81.
29. Al-Serhani AM. Mycobacterial infection of the head and neck: presentation and diagnosis. *Laryngoscope.* 2001;111: 2012-6.
30. Grzybowski S, Allen EA. History and importance of scrofula. *Lancet.* 1995;346:1472-4.
31. Rieder HL, Snider DE Jr, Cauthen GM. Extrapulmonary tuberculosis in the United States. *Am Rev Respir Dis.* 1990;141: 347-51.
32. Polesky A, Grove W, Bhatia G. Peripheral tuberculous lymphadenitis: epidemiology, diagnosis, treatment, and outcome. *Medicine (Baltimore).* 2005;84:350-62.
33. Jha BC, Dass A, Nagarkar NM, Gupta R, Singhal S. Cervical tuberculous lymphadenopathy: changing clinical pattern and concepts in management. *Postgrad Med J.* 2001;77:185-7.
34. Alleva M, Guida RA, Romo T 3rd, Kimmelman CP. Mycobacterial cervical lymphadenitis: a persistent diagnostic problem. *Laryngoscope.* 1988;98:855-7.
35. Golden MP, Vikram HR. Extrapulmonary tuberculosis: an overview. *Am Fam Physician.* 2005;72:1761-8.
36. Ammari FF, Bani Hani AH, Ghariebeh KI. Tuberculosis of the lymph glands of the neck: a limited role for surgery. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 2003;128:576-80.
37. Cheung WL, Siu KF, Ng A. Tuberculous cervical abscess comparing the result of total excision against simple incision and drainage. *Br J Surg.* 1988;75:563-4.
38. Chao SS, Loh KS, Tan KK, Chong SM. Tuberculous and nontuberculous cervical lymphadenitis: a clinical review. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 2002;126:176-9.
39. Hawkins DB, Shindo ML, Kahlstrom EJ, MacLaughlin EF. Mycobacterial cervical adenitis in children: medical and surgical management. *Ear Nose Throat J.* 1993;72:733-6.
40. Cleary KR, Batsakis JG. Mycobacterial disease of the head and neck: current perspective. *Ann Otol Rhinol Laryngol.* 1995;104: 830-3.
41. Auerbach O. Laryngeal tuberculosis. *Arch Otolaryngol.* 1946;44: 191-201.
42. Bailey CM, Windhle-Taylor PC. Tuberculous laryngitis: A series of 37 patients. *Laryngoscope.* 1981;91:93-100.
43. Thaller SR, Gross JR, Pilch BZ, Goodman ML. Laryngeal tuberculosis manifested in the decades 1963-1983. *Laryngoscope.* 1987;97:848-50.
44. Beg MH, Marfani S. The larynx in pulmonary tuberculosis. *J Laryngol Otol.* 1985;99:201-3.
45. Lim JY, Kim KM, Choi EC, Kim YH, Kim HS, Choi HS. Current clinical propensity of laryngeal tuberculosis: review of 60 cases. *Eur Arch Otorhinolaryngol.* 2006;263:838-42.
46. Nishiike S, Irifune M, Doi K, Sawada T, Kubo T. Laryngeal tuberculosis: a report of 15 cases. *Ann Otol Rhinol Laryngol.* 2002; 111:916-8.
47. Kandiloros DC, Nikolopoulos TP, Ferekidis EA, Tsangaroulakis A, Yiotakis JE, Davilis D, et al. Laryngeal tuberculosis at the end of the 20th century. *J Laryngol Otol.* 1997;111:619-21.
48. Richter B, Fradis M, Kohler G, Ridder GJ. Epiglottic tuberculosis: differential diagnosis and treatment. Case report and review of the literature. *Ann Otol Rhinol Laryngol.* 2001;110: 197-201.
49. Fortun J, Sierra C, Raboso E, Pérez C, Plaza G, Navas E, et al. Tuberculosis del área otorrinolaringológica: formas laríngeas y extralaríngeas. *Enferm Infecc Microbiol Clin.* 1996;14:352-6.

50. Sierra C, Fortun J, Barros C, Melcon E, Condes E, Cobo J, et al. Extra-laryngeal head and neck tuberculosis. *Clin Microbiol Infect*. 2000;6:644-8.
51. Eng HL, Lu SY, Yang CH, Chen WJ. Oral tuberculosis. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*. 1996;81: 415-20.
52. Hashimoto Y, Tanioka H. Primary tuberculosis of the tongue: report of a case. *J Oral Maxillofacial Surg*. 1989;47:744-6.
53. Smith WHR, Davis D, Mason KD, Onions JP. Intraoral and pulmonary tuberculosis following dental manipulation. *Lancet*. 1982; 1:842-3.
54. Ramesh V. Tuberculoma of the tongue presenting as macroglossia. *Cutis*. 1997;60:201-2.
55. Bravo FG, Gotuzzo E. Cutaneous tuberculosis. *Clin Dermatol*. 2007;25:173-80.
56. Windle-Taylor PC, Bailey CM. Tuberculous otitis media: a series of 22 patients. *Laryngoscope*. 1980;90:1039-44.
57. Skolnik PR, Nadol JB Jr, Baker AS. Tuberculosis of the middle ear: review of the literature with an instructive case report. *Rev Infect Dis*. 1986;8:403-10.
58. Cho YS, Lee HS, Kim SW, Chung KH, Lee DK, Koh WJ, et al. Tuberculous otitis media: a clinical and radiologic analysis of 52 patients. *Laryngoscope*. 2006;116:921-7.
59. Percodani J, Braun F, Arrue P, Yardeni E, Murriss-Espin M, Serrano E, et al. Nasopharyngeal tuberculosis. *J Laryngol Otol*. 1999; 113:928-31.
60. Waldron J, Van Hasselt CA, Skinner DW, Arnold M. Tuberculosis of the nasopharynx: clinicopathological features. *Clin Otolaryngol*. 1992;17:57-9.
61. King AD, Ahuja AT, Tse GM, Van Hasselt AC, Chan AB. MR imaging features of nasopharyngeal tuberculosis: report of three cases and literature review. *AJNR Am J Neuroradiol*. 2003;24:279-82.
62. Goguen LA, Karmody CS. Nasal tuberculosis. *Otolaryngol Head Neck Surg*. 1995;113:131-5.
63. Butt AA. Nasal tuberculosis in the 20th century. *Am J Med Sci*. 1997;313:332-5.
64. Beltran S, Douadi Y, Lescure FX, Hanau M, Laurans G, Ducroix JP. A case of tuberculous sinusitis without concomitant pulmonary disease. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*. 2003;22: 49-50.
65. Mohasseb G, Nasr B, Lahoud S, Halaby G. Hypophyseal tuberculosis. A case report. *Neurochirurgie*. 1983;29:167-70.
66. Shah GV, Desai SB, Malde HM, Naik G. Tuberculosis of sphenoidal sinus: CT findings. *AJR Am J Roentgenol*. 1993;161: 681-2.
67. Lee IK, Liu JW. Tuberculous parotitis: case report and literature review. *Ann Otol Rhinol Laryngol*. 2005;114:547-51.
68. Handa U, Kumar S, Punia RS, Mohan H, Abrol R, Saini V. Tuberculous parotitis: a series of five cases diagnosed on fine needle aspiration cytology. *J Laryngol Otol*. 2001;115:235-7.
69. Chou YH, Tiu CM, Liu CY, Hong TM, Lin CZ, Chiou HJ, et al. Tuberculosis of the parotid gland: sonographic manifestations and sonographically guided aspiration. *J Ultrasound Med*. 2004;23: 1275-81.
70. Kim YH, Jeong WJ, Jung KY, Sung MW, Kim KH, Kim CS. Diagnosis of major salivary gland tuberculosis: experience of eight cases and review of the literature. *Acta Otolaryngol*. 2005;125:1318-22.
71. Ying M, Ahuja AT, Evans R, King W, Metreweli C. Cervical lymphadenopathy: sonographic differentiation between tuberculous nodes and nodal metastases from non-head and neck carcinomas. *J Clin Ultrasound*. 1998;26:383-9.
72. Reede DL, Bergeron RT. Cervical tuberculous adenitis: CT manifestations. *Radiology*. 1985;154:701-4.
73. King AD, Ahuja AT, Metreweli C. MRI of tuberculous cervical lymphadenopathy. *J Comput Assist Tomogr*. 1999;23:244-7.
74. Engin G, Acunas B, Acunas G, Tunaci M. Imaging of extrapulmonary tuberculosis. *Radiographics*. 2000;20:471-88.
75. Baek CH, Kim SI, Ko YH, Chu KC. Polymerase chain reaction detection of *Mycobacterium tuberculosis* from fine-needle aspirate for the diagnosis of cervical tuberculous lymphadenitis. *Laryngoscope*. 2000;110:30-4.
76. Singh KK, Muralidhar M, Kumar A, Chattopadhyaya TK, Kapila K, Singh MK, et al. Comparison of in house polymerase chain reaction with conventional techniques for the detection of *Mycobacterium tuberculosis* DNA in granulomatous lymphadenopathy. *J Clin Pathol*. 2000;53:355-61.
77. Chakravorty S, Sen MK, Tyagi JS. Diagnosis of extrapulmonary tuberculosis by smear, culture, and PCR using universal sample processing technology. *J Clin Microbiol*. 2005;43:4357-62.
78. Styblo K. Recent advances in epidemiological research in tuberculosis. *Adv Tuberc Res*. 1980;20:1-63.
79. Centers for Disease Control and Prevention. Treatment of Tuberculosis, American Thoracic Society, CDC, and Infectious Diseases Society of America. *MMWR* 2003; 52 (No. RR-11).
80. Blumberg HM, Burman WJ, Chaisson RE, Daley CL, Etkind SC, Friedman LN, et al. American Thoracic Society, Centers for Disease Control and Prevention and the Infectious Diseases Society. American Thoracic Society/Centers for Disease Control and Prevention/Infectious Diseases Society of America: treatment of tuberculosis. *Am J Respir Crit Care Med*. 2003; 167:603-62.
81. Horsburgh CR Jr, Feldman S, Ridzon R; Infectious Diseases Society of America. Guidelines from the Infectious Diseases Society of America. Practice guidelines for the treatment of tuberculosis. *Clin Infect Dis*. 2000;31:633-9.
82. Small PM, Fujiwara PI. Management of tuberculosis in the United States. *N Engl J Med*. 2001;345:189-200.
83. Díez Ruiz-Navarro M, Hernández Espinosa JA, Caloto Gonzalez T, Castells Carrillo C, Domínguez García A, García Fulgueiras AM, et al; Grupo de Trabajo del PMIT-2. Resultados del tratamiento antituberculoso en seis comunidades autónomas es España. *Med Clin (Barc)*. 2001;117:574-80.
84. Cheng VC, Ho PL, Lee RA, Chan KS, Chan KK, Woo PC, et al. Clinical spectrum of paradoxical deterioration during antituberculosis therapy in non-HIV-infected patients. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*. 2002;21:803-9.