

Asociación Linfoma-Tuberculosis ganglionar: Un reto diagnóstico y terapéutico

[Lymphoma-Nodal Tuberculosis Association: A Diagnostic and Therapeutic Challenge]

Brian Espinoza¹, Ana Karina Coronado², Carlos Daza², Rosario Batista², Melody Miranda²

1) Programa de Residencia de Pediatría, Hospital Materno Infantil José Domingo De Obaldía, David, Chiriquí, Panamá;

2) Hospital Materno Infantil José Domingo De Obaldía, David, Chiriquí, Panamá.

Correspondencia: Dr. Brian Espinoza / Email: blep92@hotmail.com

Recibido: 9 de febrero de 2023

Aceptado: 29 de junio de 2023

Publicado: 31 de agosto de 2023

Palabras clave: tuberculosis, tuberculosis ganglionar, linfoma de Hodgkin, pancitopenia, quimioterapia alterna.

Keywords: tuberculosis, lymph node tuberculosis, Hodgkin's lymphoma, pancytopenia, alternating chemotherapy

Aspectos bioéticos: Los autores declaran no tener conflictos de interés asociados a este manuscrito y obtención de consentimiento informado de los pacientes. Este trabajo fue aprobado por el comité de ética institucional.

Financiamiento: Los autores declaran no haber recibido financiamiento externo asociado a este trabajo.

Reproducción: Artículo de acceso libre para uso personal e individual. Sujeto a derechos de reproducción.

Datos: Los datos crudos anonimizados serán provistos a solicitud por el autor corresponsal.

DOI:
10.37980/im.journal.rspp.20232139

Resumen

La tuberculosis, una enfermedad infectocontagiosa, de amplia distribución mundial constituye en una de las causas de morbi-mortalidad más frecuentes en países subdesarrollados. Por otra parte, el linfoma de Hodgkin, una neoplasia linfóide maligna, poco frecuente, tiende a tener un diagnóstico diferencial amplio, incluyendo la tuberculosis extrapulmonar. Se presenta el caso de un paciente masculino de 10 años, procedente de un área endémica para tuberculosis, con cuadro de un mes de evolución de aumento de volumen abdominal, asociado a fiebre vespertina y pérdida de peso, tratado inicialmente como cuadro gastroentérico, sin embargo, con múltiples estudios se logró documentar Tuberculosis ganglionar y Linfoma de Hodgkin clásico en su variante esclerótica nodular en estadio IV b, constituyéndose en un reto diagnóstico y terapéutico.

Abstract

Tuberculosis, an infectious disease with a wide global distribution, constitutes one of the most frequent causes of morbidity and mortality in underdeveloped countries. On the other hand, Hodgkin lymphoma, a rare lymphoid malignancy, tends to have a wide differential diagnosis, including extrapulmonary tuberculosis. We present the case of a 10-year-old male patient, from an endemic area for tuberculosis, with a one-month history of increased abdominal volume, associated with evening fever and weight loss, initially treated as gastroenteric symptoms, however, with multiple studies it was possible to document lymph node tuberculosis and classical Hodgkin lymphoma in its variant nodular sclerosis in stage IV b, constituting a diagnostic and therapeutic challenge.

INTRODUCCIÓN

La tuberculosis es una enfermedad infectocontagiosa de amplia distribución mundial causada por la bacteria *Mycobacterium tuberculosis*. Esta enfermedad, en sus dos presentaciones clínicas, pulmonar y extrapulmonar, constituye una de las causas de morbilidad más frecuente en países subdesarrollados, para el año 2020 con aproximadamente 1.3 millones de muertes anuales, según datos de la Organización Mundial de la Salud (OMS) [1, 2].

Por otra parte, el linfoma de Hodgkin, una neoplasia linfóide que representa el 8% de las neoplasias malignas del sistema linfóide en la etapa pediátrica, es poco frecuente, pero con un amplio diagnóstico diferencial, que podría confundirse con tuberculosis en su forma extrapulmonar. Según la OMS, este linfoma se clasifica en clásico, caracterizado por la presencia de células de Reed-Sternberg, o nodular linfocítico que se caracteriza por la presencia de grandes infiltrados linfocitarios [3,4]. La asociación de ambas entidades es realmente infrecuente y su diagnóstico resulta un reto médico por la gran similitud en cuanto a sus presentaciones clínicas.

Caso Clínico

Paciente masculino de 10 años, procedente de la comunidad de Guabito, en Changuinola colindante con la frontera con Costa Rica, región occidental de Panamá. Fue llevado a la atención médica inicialmente por cuadro de aproximadamente 1 mes de evolución, caracterizado por aumento del perímetro abdominal, no doloroso, asociado a fiebre no cuantificada, ictericia y coluria. Estuvo ingresado en el hospital de Changuinola por 25 días con aumento progresivo del perímetro abdominal asociado a pancitopenia, desarrolló choque séptico requiriendo inotrópicos (Dobutamina) y tratamiento antimicrobiano

no de amplio espectro, sin mejoría por lo que fue referido al Hospital Materno Infantil José Domingo de Obaldía, en la ciudad de David, provincia de Chiriquí, como el diagnóstico de hepatomegalia en estudio.

El paciente tenía esquema de vacunación actualizado para su edad e historia de hospitalización a los 2 años por un cuadro gastroentérico con buena evolución. Antecedentes personales de contacto con un vecino con Tuberculosis (COMBE positivo). Habitaba una vivienda de piso y paredes de madera, techo de zinc, con agua de acueducto rural y el método de eliminación de desechos es la incineración y la deposición de excretas se realizaba en un río cercano al domicilio.

A su ingreso se describió un paciente alerta, consciente y cooperador, con un peso de 19,2 kg (<P1), talla de 108 cm (<P1) y un índice de masa corporal en 16.5 k/m². Presentaba ictericia escleral marcada, telangiectasias en mejillas y múltiples adenopatías de 3 mm, móviles, cauchosas en la región cervical, múltiples adenopatías bilaterales a nivel axilar de 5 cm (aparición inicial), inguinales bilaterales con diámetros 5 y 6 centímetros, hígado palpable a 12 centímetros a nivel de la línea axilar anterior, 11 centímetros a nivel de la línea media clavicular sobrepasando la línea media en 17 centímetros, asociado a datos de circulación colateral. El resto del examen físico sin hallazgos patológicos. Los paraclínicos de ingreso se pueden ver en las tablas 1, 2 y 3.

La serología por Hepatitis A, B y C fueron negativas, así como para las serologías por toxoplasmosis, citomegalovirus, rubéola, leptospira, VIH y VDRL. La

Tabla 1. Hemograma tomado al ingreso del paciente.

Leucocitos (10 ³ /μL)	Neu (%)	Linf (%)	Mon (%)	Eos (%)	Hb (g/dL)	Hcto (%)	VCM (fL)	RDW (%)	HCM (pg)	Plaquetas (10 ³ /μL)	Rets (%)
2.8	62.3	29.1	7.8	0.2	9.0	26.5	83.8	20.2	28.5	378	4.6
FSP		Macroplaquetas Linfocitos atípicos									

Fuente: Laboratorio clínico. Hospital Materno Infantil José Domingo de Obaldía

Tabla 2. Pruebas bioquímicas complementarias realizadas al ingreso del paciente.

Química	Ingreso	Rangos*
Glucosa (mg/dL)	97	60 – 100
Nitrógeno de Urea (mg/dL)	15	5 – 18
Creatinina (mg/dL)	0.3	0.5 – 1.0
PCR (mg/dL)	1.4	0 – 0.5
Sodio (mmol/L)	132	135 – 147
Cloro (mmol/L)	94	97 – 107
Potasio (mmol/L)	2.6	3.4 – 4.7
Fósforo (mg/dL)	3.8	3.3 – 5.4
Calcio (mg/dL)	9.3	8.8 – 10.8
Magnesio (mg/dL)	1.5	1.6 – 2.4
Bilirrubina total (mg/dL)	2.7	<1.5
Bilirrubina Directa (mg/dL)	0.7	<0.2
Bilirrubina Indirecta (mg/dL)	2.0	
Albúmina (g/dL)	3.6	3.6 – 5.2
Globulinas (g/dL)	4.9	
Triglicéridos (mg/dL)	246	24 – 145
Aspartato aminotransferasa (U/L)	559	13 – 35
Alanino aminotransferasa (U/L)	272	10 - 30
LDH (U/L)	621	110 – 295
Amilasa (U/L)	182	25 – 101
Lipasa (U/L)	830	3 – 32
Fosfatasa alcalina (U/L)	1688	100 – 320
Gama glutamil transferasa (U/L)	599	5 – 24
Amonio (umol/L)	19	64 – 107

Nota: * Rangos normales esperados para la edad. Fuente: Laboratorio clínico. Hospital Materno Infantil José Domingo de Obaldía.

detección del complejo *Mycobacterium tuberculosis* (baciloscopia y PCR en esputo) fue negativa al momento del ingreso. No había evidencia de inmunosupresión en el paciente.

Ingresó a sala para completar estudios con diagnóstico de desnutrición crónica, hepatoesplenomegalia en estudio y adenopatías generalizadas, junto a bicitopenia, y descartar etiología infecciosa (histoplasmosis, tuberculosis diseminada, infección por parvovirus B19, leptospirosis) y síndrome linfoproliferativo (linfoma versus histiocitosis de células de Langerhans).

Tabla 3. Comparación entre los signos y síntomas de la Tuberculosis ganglionar y el Linfoma de Hodgkin Clásico.

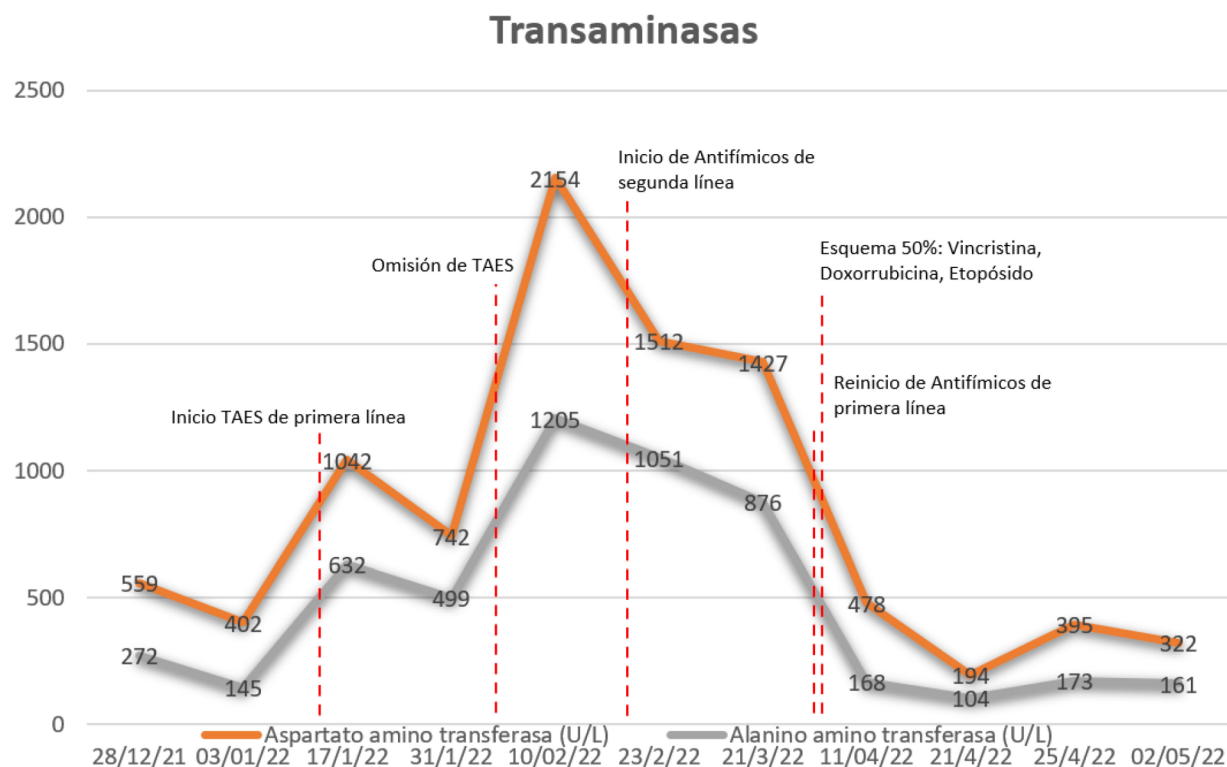
Tuberculosis Ganglionar	Linfoma de Hodgkin
<ul style="list-style-type: none"> • Inflamación indolora de. Ganglios linfáticos (Más frecuente cervical anterior y posterior), usualmente unilateral. Se puede asociar a secreción de material caseoso (10%). • Disfagia, dolor torácico y disfonía (En casos de afección mediastinal – N. Laringeo recurrente) • Fiebre (Vespertina generalmente) • Pérdida de peso • Fatiga 	<ul style="list-style-type: none"> • Inflamación indolora de ganglios linfáticos (Cervicales principalmente) • Fiebre • Fatiga persistente • Tos y dificultad para respirar (Localizaciones torácicas) • Diaforesis (En especial nocturna) • Pérdida de peso • Hepatomegalia • Esplenomegalia • Prurito

Evolución

Durante su estancia intrahospitalaria se realizó biopsia hepática, que fue reportada con datos de hepatitis portal crónica (imagen 1) con tinciones Gram, BAAR y hongos, negativas.

En biopsia de ganglio inguinal se reportó presencia de bacilos ácido-alcohol resistente (imagen 2), por lo que se inició tratamiento antifímico de primera línea; a los 17 días de tratamiento, presentó aumento de transaminasas con colestasis por lo que se decide omitir terapia antifímica. Durante el tiempo que estuvo recibiendo la terapia antifímica llamó la atención que tanto las linfadenopatías axilares como cervicales disminuyeron de tamaño mientras que las inguinales aumentaron. En consecuencia, se inició un régimen terapéutico para *Mycobacterium tuberculosis* de segunda línea con Amikacina y Ciprofloxacina, y ampliar estudios con nueva muestra de ganglio para descartar un segundo proceso asociado, probablemente un linfoma. Se tomaron controles de

Gráfica 1. Evolución en el tiempo de los valores de Transaminasas del paciente y la progresión terapéutica del mismo.



pruebas de función hepática de forma periódica (gráfica 1) y se inicia ácido ursodesoxicólico.

Setenta y seis (76) días posteriores al ingreso, se obtiene reporte de nueva biopsia de ganglio cervical, la cual se describe como linfoma de Hodgkin clásico, de variante esclerosis nodular (imagen 3), con la presencia de células de Reed-Sternberg (imagen 4) y con marcadores CD3, CD15, CD30, CD68 y K167 positivos en más del 50% de las células neoplásicas (imágenes 5 y 6). Con este informe se traslada al paciente a sala de Hemato-Oncología y se inicia quimioterapia con Vincristina, Doxorubicina y Etopósido, a una dosis reducida en un 50%, para un linfoma en estadio IV B.

Una vez se documentó la disminución de las pruebas de función hepática, se reinició el tratamiento de primera línea contra *Mycobacterium tuberculosis*. Durante su hospitalización presentó episodio convulsivo e infección por *Staphylococcus aureus* (documentada por hemocultivo), con posterior deterioro

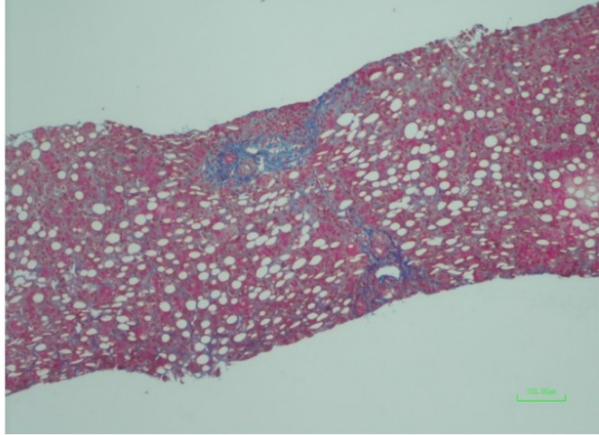
del estado de alerta, que ameritó manejo intensivo durante 5 días, con soporte cardiovascular, terapia antimicrobiana de amplio espectro y ventilación mecánica.

Luego de su egreso de terapia intensiva se continúa la terapia antifímica, con una buena evolución, por lo que se decide dar de alta, con manejo antifímico y referencia a cuidados paliativos.

DISCUSIÓN

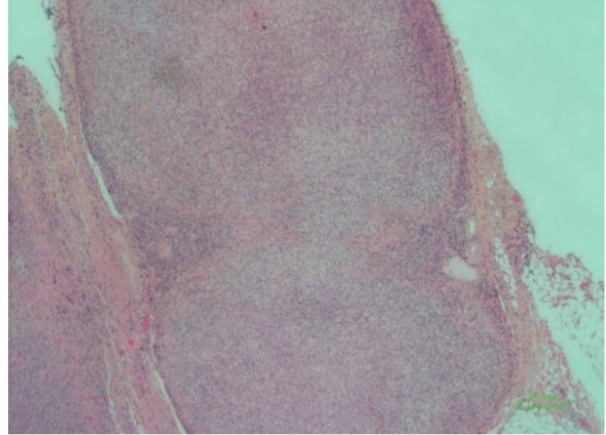
La tuberculosis, es una enfermedad infectocontagiosa muy frecuente en nuestro entorno, causada por el agente *Mycobacterium tuberculosis*; siendo esta enfermedad una de las principales causas de morbilidad y mortalidad a nivel mundial. Según el reporte global anual de la OMS, para el año 2020, se estima aproximadamente 1,3 millones de muertes a causa de la enfermedad, en personas VIH-negativos y 214 mil muertes en pacientes VIH positivos; siendo así uno de los problemas de salud pública más notorios de los países del segundo y principalmente del tercer

Imagen 1. Cilindro hepático.



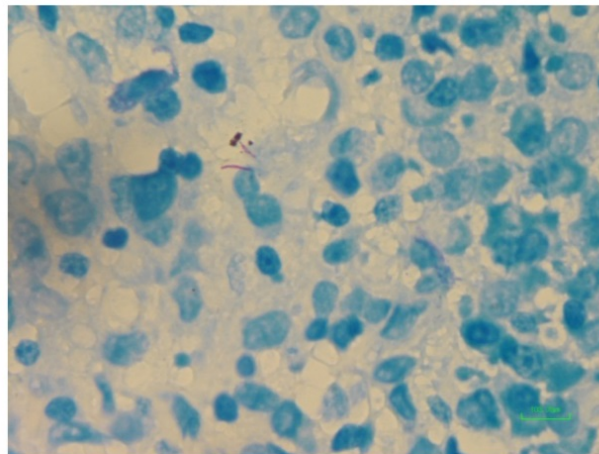
Tricrómico de Masson. 10X. Microfotografía que muestra necrosis pericelular, expansión fibrosa portal, y esteatosis microlobulillar.

Imagen 3. Ganglio cervical.



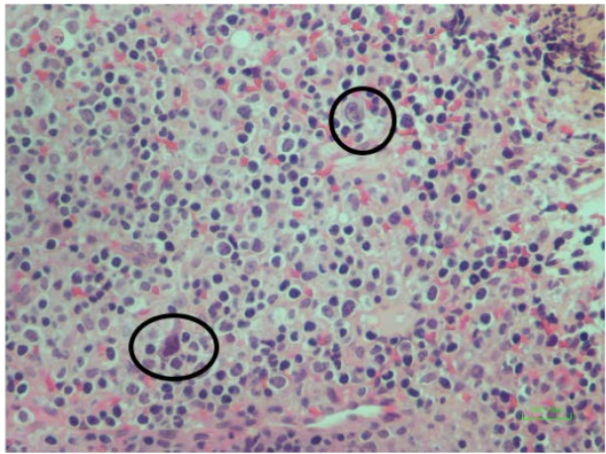
Linfoma de Hodgkin esclerosis nodular. H&E. 4X. Microfotografía muestra borramiento de las estructuras linfoides.

Imagen 2. Ganglio inguinal.



Tinción de Ziehl-Neelsen. 100X. Microfotografía que muestra #2 microorganismos bacilos ácido alcohol resistentes.

Imagen 4. Ganglio cervical.



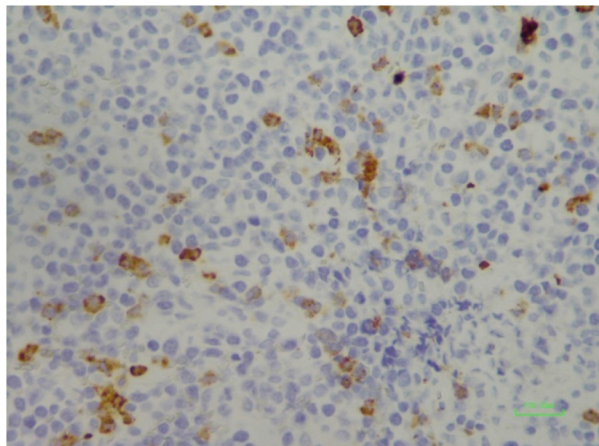
H&E. 40X. Microfotografía que muestra células de Reed-Sternberg (círculos) clásica y mumificada.

mundo. Con la pandemia causada por SARS-CoV-2, el número de casos reportados anualmente cayó para el 2020 abruptamente probablemente por subregistro de casos [1].

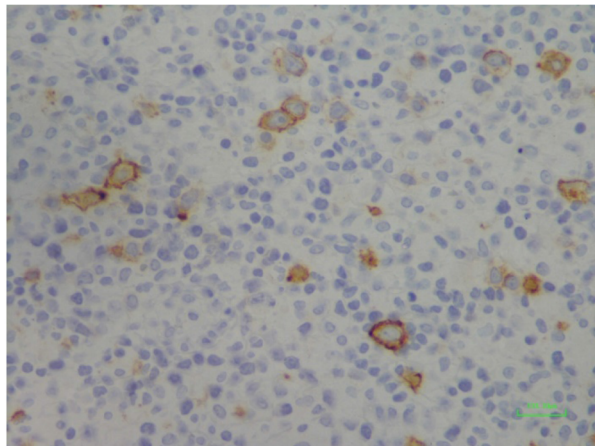
La enfermedad causada por *M. tuberculosis*, se ha descrito ampliamente y se clasifica en dos presentaciones clínicas, la tuberculosis pulmonar y la tuberculosis extrapulmonar que, a su vez, se subclasifica en intratorácica o extratorácica, que es llamada de igual manera "linfadenitis periférica" o bien, históricamente llamada "escrófula" [2].

Por otra parte, dentro de las neoplasias que afectan

al paciente pediátrico, el Linfoma de Hodgkin (LH), una neoplasia de características malignas representa un 8% de las neoplasias del sistema linfático; no es la más frecuente de ellas, y según la OMS, se presenta con dos picos de incidencia: uno a los 15-30 años y otro a los 55 años. La Organización Mundial de la Salud, de igual manera lo ha clasificado en Linfoma Hodgkin clásico, caracterizado por la presencia de *células de Reed-Sternberg* o el Linfoma Hodgkin nodular linfocítico, caracterizado por la presencia de infiltrados predominantemente linfocíticos. El LH clásico a su vez se clasifica en: Esclerosis nodular (el más frecuente de todos, presentándose en

Imagen 5. Linfoma de Hodgkin.

Inmunohistoquímica. 10X. Expresión de CD15.

Imagen 6. Linfoma de Hodgkin.

Inmunohistoquímica. 10X. Expresión de CD30

un 60-80% de los casos), el de celularidad mixta, el de depleción linfocítica y aquel rico en linfocitos [3,4].

Clínica

La descripción clínica de la enfermedad producida por *M. tuberculosis*, engloba una amplia gama de manifestaciones respiratorias, siendo las manifestaciones extrapulmonares, en su gran mayoría, manifestaciones tardías y secundarias a una primoinfección, entre 4 a 6 meses después de la misma, en forma de adenopatías multilobuladas, indoloras, induradas y unilaterales, de un crecimiento lento [2].

Tomando en cuenta que la presentación clínica de linfoma clásico, se caracterizan por la presencia de adenopatías en la región cervical, indoloras, y generalmente en la región cervical o axilar, sin embargo, también se reportan casos de afección en cadenas ganglionares a nivel de la ingle [5], como el descrito. La diferenciación clínica de ambas entidades resulta un reto diagnóstico pues la sintomatología resulta ser muy similar (Tabla 3), como se muestra en un estudio llevado en Perú en el año 2018, en una población de 170 pacientes, diagnosticados con tuberculosis activas entre los años 2014 y 2016, y publicado por Villena-Suárez et al. [6], en el cual reportan que ciertos signos, síntomas o estudios de imagen tomados de pacientes con tuberculosis extrapulmonar, se confundieron con neoplasias en un 77% de los casos, siendo de ellas, en un 21,2% de

los casos, la presentación ganglionar la más frecuentemente confundida [6].

Diagnóstico

Por lo general, realizar el diagnóstico de tuberculosis extrapulmonar, en especial la ganglionar, resulta difícil, por la existencia de una reducida cantidad de bacilos en la región afectada [2], y la asociación a una neoplasia linfóide, como lo es el Linfoma Hodgkin, incrementa la dificultad de un diagnóstico certero.

La base para el diagnóstico de la tuberculosis ganglionar, sigue siendo la biopsia por excéresis, con una sensibilidad de aproximadamente el 100%, seguida de la punción-aspiración con aguja fina (PAAF) a nivel del polo superior del ganglio, la cual posee una sensibilidad menor, para una posterior tinción (Ziehl-Neelsen), la cual necesita de 5,000 o más bacilos para lograr una determinación, o bien el cultivo (Gold-Standard y diagnóstico definitivo), con una sensibilidad cercana al 80%, pero con un tiempo de resultados que podría extenderse hasta los 2 meses [2,7]. Las pruebas de amplificación de ácidos nucleicos, y las pruebas de detección de ADN microbiano, son herramientas atractivas para el diagnóstico, con una sensibilidad que logra alcanzar incluso el 80% y una especificidad del 94%, por lo que actualmente, la OMS recomienda su uso frente a otras técnicas microbiológicas.

En el caso del paciente presentado no se logró identificar *M. tuberculosis* esto puede ser explicado por: 1) La primera biopsia ganglionar no fue realizada del grupo ganglionares donde debutó el proceso (región cervical). 2.) Para el tiempo que el paciente fue llevado cirugía ya se había iniciado la terapia antifúngica 3.) Las pruebas moleculares no fueron realizadas a la muestra de ganglio donde se observó le bacilo ácido alcohol resistente. 4.) No se cultivó la muestra ganglionar. Sin embargo, se sustenta el diagnóstico de infección por *M. tuberculosis* en que el paciente proviene de un área endémica, signo de Combe positivo, visualización de bacilos ácido alcohol resistentes, la prueba terapéutica a la terapia antifúngica disminuyó tamaño de los grupos ganglionares cervicales y axilares. Aunque no se puede descartar que también la infección por bacilos ácido alcohol resistente se pueda deber en un paciente inmunocomprometido a unas micobacterias no tuberculosas. En cuanto al diagnóstico del Linfoma, la biopsia con la implementación de la inmunohistoquímica, resultan una gran herramienta diagnóstica, considerando la positividad para marcadores CD15+ o CD30+ [3].

Tratamiento

El manejo de estas dos condiciones se enfoca en el tratamiento antifúngico y el tratamiento quimioterapéutico buscando el control de la proliferación de células malignas y de la infección micobacteriana. Como todo medicamento, hay factores y efectos adversos esperados con su utilización y la lesión hepática es uno de ellos, por el metabolismo que llevan los medicamentos utilizados.

Al paciente presentado, se le realizó cambio de terapia antifúngica, por la elevación persistente de las transaminasas, asociadas a un patrón colestásico, que tomando en cuenta su diagnóstico de base, el Linfoma Hodgkin en estadio IV b, se colocó una dosis reducida al 50% y cambio de la terapia antifúngica de primera a segunda línea.

Está bien descrito el patrón de Hepatitis Colestásica en pacientes con Linfoma de Hodgkin en etapas tardías de la enfermedad o bien en su curso final. En este caso, pudimos apreciar una elevación persis-

tente, desde su ingreso de las pruebas de función hepática asociado a pancreatitis.

La afección hepática en los pacientes con linfoma, se ha descrito mediante 4 mecanismos: 1) Infiltración parenquimatosa por células tumorales; 2) obstrucción de forma extrínseca de las vías biliares extrahepáticas; 3) síndrome del ducto hepático evanescente (Daño por citoquinas); 4) alteración para neoplásica idiopática.⁸ Teniendo en cuenta que la medicación utilizada, en especial la doxorubicina, tienen metabolismo hepático y un efecto que se aumenta, en casos de uso concomitante con medicamentos que actúen directamente sobre el citocromo p450 (Como la isoniazida, en la cual se ha observado un cierto grado de inhibición de distintas isoformas de la enzima), aumenta su efecto y su concentración sanguínea, motivo por el cual se decide solo colocar un 50% de la dosis; explicando entonces lo difícil del manejo en conjunto de ambas enfermedades.

Por otro lado, al conocer que los fármacos antituberculosos de primera línea tienden a tener un efecto hepático no deseado, se ha de manejar con precaución en pacientes con afección hepática previa, como es el caso de los pacientes con Linfoma. La OMS, ha propuesto diferentes medicamentos para la terapia alterna en casos como este, en el que es necesaria la implementación de un tratamiento que no tenga efectos deletéreos a la integridad hepática, o bien, casos de resistencia antimicrobiana; como por ejemplo el Linezolid, el cual se utilizó en el paciente.

En cuanto a la quimioterapia, resulta difícil la decisión si brindar o no el tratamiento, teniendo en cuenta los antecedentes brindados, sin embargo, hay opciones, en Chile Orellana et al ⁸ presentaron un caso en el cual una paciente con diagnóstico de Linfoma, asociado a alteración hepática, se utilizó un esquema GDP (dexametasona, gemcitabina y cisplatina), 4 ciclos, con una disminución efectiva de los niveles de bilirrubina, lo que permitió el esquema estándar protocolizado de su institución, esto nos indica que con esquemas alternos (ver Tabla 4) es probable realizar un tratamiento adecuado sin mayor

Tabla 4. Esquemas alternos de medicación antifímica, propuesto por la OMS (2018) para el tratamiento de segunda línea de tuberculosis fármaco-resistente.

Grupo	Drogas
A	Levofloxacino o Moxifloxacino, Linezolid
B	Clofazimina; cicloserina or terizidona
C	Etambutol; delamanida; pirazinamida; imipenem-cilastatina o meropenem (ambos con Ácido Clavulánico); Amikacina; etionamida o protionamida; Ácido para-aminosalicílico.

complicación, sin embargo, faltan estudios y protocolos para un mejor manejo, en estos casos de alta complejidad.

CONCLUSIONES

No es al azar que se le ha asignado el nombre a la Tuberculosis (junto con el Lupus Eritematoso Sistémico y otras más), como una de “las grandes simuladoras”. La tuberculosis extrapulmonar resulta uno de los grandes retos diagnósticos, aun en nuestra época de gran avance tecnológico y conocimiento científico, pues tiende a tener un diagnóstico diferencial amplio, incluyendo las neoplasias linfoides, como en el caso presentado. Es necesario sospechar de tuberculosis ganglionar en pacientes inmunocompetentes, que presenten factores de riesgo epidemiológico, sin embargo, no podemos descartar los diagnósticos diferenciales para un tratamiento oportuno. Dicho tratamiento debe ser enfocado en cada patología, sin embargo, es necesario considerar la implementación de protocolos terapéuticos alternativos en casos que los medicamentos utilizados resulten en una lesión mayor de la que ya tiene el paciente, valorando el riesgo/beneficio en el tratamiento.

REFERENCIAS

- [1] World Health Organization (2021). Global tuberculosis report 2021. Geneva: World Health Organization; 2021.

- [2] Benjelloun A, Darouassi Y, Zakaria Y, Bouchentouf R, Errami N. Lymph nodes tuberculosis: a retrospective study on clinical and therapeutic features. *Pan Afr Med J.* 2015 Jan 23; 20:65. doi: 10.11604/pamj.2015.20.65.5782. PMID: 26090023; PMCID: PMC4450036.
- [3] Pérez-Zúñiga JM, Aguilar-Andrade JL, Augusto-Pacheco M. et al *Rev Hematol Mex.* 2019 abril-junio;20(2):124-130.
- [4] Ferman-Cano F, Genis-Zárate JH, Padilla-Santamaría F. Experiencia en el diagnóstico del linfoma de Hodgkin con tuberculosis en el Hospital Pediátrico “Dr. Silvestre Frenk Freund”, Ciudad de México. *Rev Cad Cereb.* 2018;2(1): 39-43.
- [5] Leukemia & Lymphoma Society. Fighting blood cancers. Linfoma de Hodgkin. Nueva York, 2014:1-39.
- [6] Villena-Suárez JR, Vicente W, Taxa L et al. Tuberculosis que imita cáncer: Casos derivados al instituto nacional de enfermedades Neoplásicas, Lima-Perú. *Rev Peru Med Exp Salud Pública.* 2018;35(1): 77-83. doi: 10.17843/rp-mesp.2018.351.3602.
- [7] Amado-Garzón SB, Moreno-Mercado S, Martínez-Vernaza S, Lasso-Apráez JI, Lasserna-Estrada AF. Tuberculosis extrapulmonar: un reto clínico vigente. *Uni Med.* 2020; 20(4):1-14. Doi:
- [8] Orellana M, Buttinghausen V, Aspillaga A, Chandía M. Linfoma de Hodgkin con compromiso hepático tratado con esquema gemcitabina, dexametasona y cisplatino como puente para terapia estándar. Caso clínico. *Rev Med Chile.* 2012; 140:902-905. Doi:10.4067/S0034-98872012000700011.
- [9] Furin J, Cox H, Pai M. Tuberculosis. *Lancet.* 2019 Apr 20;393(10181):1642-1656. doi: 10.1016/S0140-6736(19)30308-3. Epub 2019 Mar 20. PMID: 30904262.