



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO
FACULTAD DE MEDICINA

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL

DELEGACIÓN SUR DEL DISTRITO FEDERAL
UMAE HOSPITAL DE ESPECIALIDADES C.M.N. SIGLO XXI

“CONGLOMERADO GANGLIONAR CERVICAL:
CAUSAS MAS FRECUENTES EN EL HOSPITAL DE ESPECIALIDADES
CENTRO MEDICO NACIONAL SIGLO XXI”

T E S I S

QUE PRESENTA

DRA. KRISTIAN MELISSA RIVERO MENDOZA
PARA OBTENER EL DIPLOMA EN LA ESPECIALIDAD EN
OTORRINOLARINGOLOGÍA Y CIRUGÍA DE CABEZA Y CUELLO

DRA. GABRIELA OBREGÓN GUERRERO
ASESOR CLÍNICO Y MÉDICO ADSCRITO AL SERVICIO DE
CIRUGÍA DE CABEZA Y CUELLO



MÉXICO, DISTRITO FEDERAL

FEBRERO 2014



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

Doctora

Diana G. Ménez Díaz

Jefe de la División de Educación en Salud
UMAЕ Hospital de Especialidades C.M.N Siglo XXI

Doctor

Alejandro Vargas Aguayo

Profesor Titular del Curso de Especialización en Otorrinolaringología y Cirugía de Cabeza y Cuello
UMAЕ Hospital de Especialidades C.M.N Siglo XXI

Doctora

Gabriela Obregón Guerrero

Asesor clínico de tesis
Médico adscrito al servicio de Cirugía de Cabeza y Cuello
UMAЕ Hospital de Especialidades C.M.N Siglo XXI

MÉXICO
GOBIERNO DE LA REPÚBLICA



Dirección de Prestaciones Médicas
Unidad de Educación, Investigación y Políticas de Salud
Coordinación de Investigación en Salud



"2013, Año de la Lealtad Institucional y Centenario del Ejército Mexicano"

Dictamen de Autorizado

Comité Local de Investigación y Ética en Investigación en Salud 3601
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES DR. BERNARDO SEPULVEDA GUTIERREZ, CENTRO MEDICO NACIONAL SIGLO XXI,
D.F. SUR

FECHA 26/06/2013

DR. JOSÉ LUIS MARTÍNEZ ORDAZ

P R E S E N T E

Tengo el agrado de notificarle, que el protocolo de investigación con título:

Conglomerado ganglionar cervical: causas más frecuentes en hospital de tercer nivel

que usted sometió a consideración de este Comité Local de Investigación y Ética en Investigación en Salud, de acuerdo con las recomendaciones de sus integrantes y de los revisores, cumple con la calidad metodológica y los requerimientos de ética y de investigación, por lo que el dictamen es **A U T O R I Z A D O**, con el número de registro institucional:

Núm. de Registro

R-2013-3601-91

ATENTAMENTE

DR. CARLOS FREDY CUEVAS GARCÍA

Presidente del Comité Local de Investigación y Ética en Investigación en Salud No. 3601

IMSS

SEGURIDAD Y SOLIDARIDAD SOCIAL

Agradecimientos

A mi madre, por ser un ejemplo de lucha y perseverancia ante las adversidades de la vida. Espero que te sientas orgullosa de mí. Te quiero y te extraño mucho.

A mi familia, por su apoyo incondicional, y sus palabras de aliento en aquellos momentos cuando lejos de ustedes me sentía tan sola y desesperanzada.

A mi querido amor Isaac, gracias por estar siempre conmigo, en las buenas y en las malas durante estos años de preparación, sin ti todo hubiese sido mucho más difícil. Te amo.

A mis compañeros de generación, gracias por su amistad, por su fortaleza, por su trabajo, por su ánimo de seguir adelante y así ser un ejemplo para mí.

A mis maestros por su tiempo, paciencia y en otras veces también por su impaciencia, por compartirnos sus experiencias e inyectarnos un poco de esa pasión por lo que hacen.

A mis R chiquitos, por recordarme que para llegar aquí tuve que pasar por tantos regaños, desvelos, y tristezas como las de ustedes, gracias por su compañerismo y los momentos de alegría compartidos. Les deseo lo mejor hoy y siempre.

INDICE

I.	RESUMEN.....	1
II.	MARCO TEORICO.....	3
	II.1 Etiología de conglomerado ganglionar cervical.....	3
	II.1.1 Causas infecciosas.....	3
	II.1.1a) Linfadenitis viral.....	3
	II.1.1b) Linfadenitis bacteriana.....	4
	II.1.1c) Linfadenitis micobacteriana.....	5
	II.1.2 Causas neoplásicas.....	6
	II.1.2a) Linfomas en cabeza y cuello.....	6
	II.1.2b) Ganglios metastásicos.....	7
	II.1.3 Otras causas.....	10
	II.1.3a) Enfermedad de Castleman.....	10
	II.1.3b) Enfermedad de Rosai Dorfman.....	12
	II.1.3c) Enfermedad de Kikuchi-Fujimoto.....	12
	II.2 Métodos de diagnóstico.....	13
	II.2.1 Biopsia por aspiración con aguja fina (BAAF).....	13
	II.2.2 Biopsia excisional/incisional.....	13
III.	PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	15
IV.	JUSTIFICACIÓN.....	16
V.	HIPÓTESIS.....	17
VI.	OBJETIVOS.....	18
	OBJETIVO PRIMARIO - OBJETIVOS SECUNDARIOS.....	18
VII.	MATERIAL Y MÉTODOS.....	19
	VII.1 Diseño del estudio.....	19
	VII.2 Universo de estudio / tamaño de la muestra.....	19
VIII.	CRITERIOS DE INCLUSIÓN Y EXCLUSIÓN.....	20
	VIII.1 Inclusión.....	20
	VIII.2 Exclusión.....	20
IX.	DEFINICIÓN DE LAS VARIABLES A EVALUAR Y FORMA DE MEDIRLAS.....	21
X.	ANÁLISIS ESTADÍSTICO.....	23
	Procedimiento - Consideraciones éticas y legales.....	23
XI.	RECURSOS.....	24
	Humanos - Materiales - Financieros.....	24
XII.	MÉTODOS.....	25
XIII.	RESULTADOS.....	26
XIV.	DISCUSIÓN.....	30
XV.	CONCLUSIONES.....	33
XVI.	ANEXOS.....	34
	XVI.1 Hoja de recolección de datos.....	34
	XVI.2 Tabla de recolección de datos en pacientes con Linfadenitis crónica granulomatosa.....	36
	XVI.3 Tabla de recolección de datos en pacientes con Linfoma.....	37
	XVI.4 Tabla de recolección de datos en pacientes con Hiperplasia Reactiva..	38
XVII.	BIBLIOGRAFÍA.....	39

I. RESUMEN

Título: Conglomerado ganglionar cervical: causas más frecuentes en el Hospital de Especialidades Centro Médico Nacional Siglo XXI.

Introducción: Un conglomerado ganglionar cervical, es el crecimiento de ganglios de niveles I a V del cuello, como consecuencia de una patología primaria de los mismos o como manifestación secundaria a un proceso infeccioso o neoplásico en otra parte del cuerpo, principalmente de cabeza y cuello. Durante la evaluación y estudio de un paciente con crecimiento ganglionar cervical, es necesario tomar en cuenta lo siguiente: historia clínica con énfasis en los antecedentes que nos puedan orientar a su etiología, factores de riesgo, características y comorbilidades del paciente, así como manejo previo a su llegada; en el padecimiento actual el tiempo de evolución y síntomas asociados, en la exploración física, las características del crecimiento ganglionar.

Antecedentes: Es de suma importancia establecer el diagnóstico etiológico específico del conglomerado ganglionar cervical, ya que, en él estriba un manejo apropiado. Existen pocos estudios acerca de la incidencia de enfermedades cuya principal presentación clínica sea crecimiento ganglionar cervical.

Objetivo: Determinar cuáles son las principales causas de crecimiento ganglionar cervical en la población estudiada por el servicio de Cirugía de cabeza y cuello, del Hospital de Especialidades, Centro Médico Nacional Siglo XXI desde enero de 2006 a mayo de 2013.

Material y Métodos: Se realizó un estudio observacional, descriptivo y retrospectivo, en el que el universo de estudio fueron todos aquellos pacientes con diagnóstico inicial de conglomerado ganglionar cervical en estudio, que fueron evaluados en el servicio de Cirugía de Cabeza y Cuello del Hospital de Especialidades Centro Médico Nacional Siglo XXI, ya sea mediante biopsia por aspiración con aguja fina y/o biopsia abierta, entre enero de 2006 y mayo de 2013.

Resultados: 51 pacientes incluidos en el estudio, 20 (39.2%) hombres y 31 (60.8%) mujeres, con edad promedio 48 años (18-82). El diagnóstico final por reporte histopatológico fue maligno en 16 pacientes (31.4%) y benigno en 35 (68.6%). Correspondiendo a linfadenitis crónica granulomatosa en 17 pacientes (33.3%), linfoma en 11 (21.5%), hiperplasia reactiva-inflamatoria en 11 (21.5%), metástasis de carcinoma de tiroides en 3 (5.8%), enfermedad de Castleman en 2 (3.9%), infección fúngica en 2 (3.9%), mononucleosis infecciosa en 1 (1.9%), sarcoma de alto grado en 1 (1.9%), enfermedad de Rosai Dorfman en 1 (1.9%), carcinoma epidermoide en 1 (1.9%), e hiperplasia más neurofibroma en 1 (1.9%).

Conclusiones: En este estudio los tres diagnósticos más frecuentes fueron: linfadenitis crónica granulomatosa, linfoma e hiperplasia reactiva; siendo la primera la principal causa de crecimiento ganglionar cervical en esta serie, lo que se correlaciona con la alta prevalencia de tuberculosis en nuestro país.

1. Datos del alumno	
Apellido paterno:	Rivero
Apellido materno:	Mendoza
Nombre:	Kristian Melissa
Teléfono:	(55) 44 47 05 46
Correo electrónico:	kris841230@hotmail.com
Universidad:	Universidad Nacional Autónoma de México
Facultad o escuela:	Facultad de Medicina
Carrera:	Especialista en Otorrinolaringología y Cirugía de Cabeza y Cuello
Número de cuenta:	510212539
2. Datos de asesores	
Apellido paterno:	Obregón
Apellido materno:	Guerrero
Nombre:	Gabriela
Apellido paterno:	Martínez
Apellido materno:	Ordaz
Nombre:	José Luis
3. Datos de la tesis	
Título:	Conglomerado ganglionar cervical: causas más frecuentes en el Hospital de Especialidades Centro Médico Nacional Siglo XXI
Número de páginas:	41
Año:	2014
Número de registro:	B-2013-3601-91

II. MARCO TEORICO

Un conglomerado ganglionar cervical, es el crecimiento de ganglios de niveles I a V del cuello, debido a una patología primaria de los mismos o como manifestación secundaria a un proceso infeccioso o neoplásico en otra parte del cuerpo, principalmente de cabeza y cuello. Existen diversas etiologías que lo explican: infecciosas (como la tuberculosis), neoplásicas (linfomas, metástasis), e inflamatorias (hiperplasia reactiva, o enfermedades raras con afección ganglionar como enfermedad de Castleman, enfermedad de Rosai Dorfman y la enfermedad de Kikuchi-Fujimoto).

Durante la evaluación y estudio de un paciente con crecimiento ganglionar cervical es necesario tomar en cuenta lo siguiente: historia clínica con énfasis en los antecedentes que nos puedan orientar a su etiología, factores de riesgo, características y comorbilidades del paciente, así como manejo previo a su llegada; en el padecimiento actual el tiempo de evolución, síntomas asociados que nos orienten o descarten hacia patología infecciosa, neoplásica o inflamatoria. En la exploración física completa: localización y tamaño del crecimiento ganglionar, verificar si es único o múltiple, doloroso, indoloro, movilidad y consistencia. Los estudios de laboratorio dependerán de la orientación clínica y los estudios de imagen son ultrasonido o tomografía computada de cuello. Los métodos diagnósticos son: biopsia por aspiración con aguja fina y/o biopsia abierta.

II.1 Etiología de crecimiento ganglionar cervical

II.1.1 Causas infecciosas

II.1.1a) *Linfadenitis viral*

Existe un gran número de virus que pueden causar linfadenitis aguda o crónica; en ocasiones el virus puede identificarse dentro del ganglio y en otras solo puede ser sospechado, este podría ser el caso de algunas linfadenitis reactivas inespecíficas.¹⁰

Mononucleosis infecciosa

Suele deberse a virus de Epstein Barr (VEB) 1 y 2, este es un virus DNA de doble cadena de la familia herpesviridae.¹¹ Se presenta principalmente entre los 10 y 35 años.

Su transmisión es por saliva y ocasionalmente por secreciones genitales; la saliva puede ser contagiosa hasta 6 meses o más desde el inicio de los síntomas.¹¹

Manifestaciones clínicas. Tiene un pródromo de fiebre, fatiga y toxicidad (malestar general, anorexia y mialgia), seguido 1 a 2 semanas por dolor de garganta (en 82%), fiebre, anorexia, y linfadenopatía (bien definida, no supurativa, muy dolorosa, especialmente cervical) y esplenomegalia (50%), hepatomegalia (15%). Exantema maculopapular o petequiral en menos del 15%, a menos que se haya administrado ampicilina en tal caso se presenta en más del 90%. En la exploración física puede encontrarse faringitis exudativa con eritema e hipertrofia amigdalina, hiperplasia linfoide difusa del anillo de Waldeyer, gingivitis y tal vez petequias en la unión de paladar duro y blando, y úlceras en la mucosa faríngea y epiglótica, además de edema periorbitario en 30% de los casos.¹¹

Los estudios de laboratorio pueden mostrar al inicio, granulocitopenia seguida en una semana por linfocitosis con más del 10% de linfocitos atípicos, anemia hemolítica secundaria a autoanticuerpos anti-i, trombocitopenia (25-50%). Aumento de las aminotransferasa y bilirrubinas (50-80%).¹¹ Pruebas de anticuerpos heterófilos detectados por el test de Paul-Bunnell-Davidson u ox-cell hemolysis, usualmente detectables 2-3 semanas después del inicio, 60% tienen un resultado positivo en las primeras 2 semanas y el 90% al mes de inicio.¹¹ Los anticuerpos específicos contra VEB, son el método de elección para confirmar la infección aguda o convalecencia. En la fase aguda, hay aumento y disminución de IgM contra el antígeno de la cápside de VEB (VCA) e incremento de IgG contra VCA que persiste durante toda la vida. Los anticuerpos contra el antígeno nuclear (EBNA) aparecen a las 3 o 4 semanas, están presentes solo en la fase de convalecencia (no en la aguda) y persisten.¹¹

Tratamiento. Más del 95% se recupera sin tratamiento antiviral específico. Se sugiere reposo, antipiréticos y analgésicos.¹¹

II.1.1b) Linfadenitis bacteriana

Las bacterias causan lesión directa por la secreción de exotoxinas o liberación de endotoxinas con la bacteriólisis. Los ganglios linfáticos que drenan tejidos infectados pueden revelar supuración aguda con formación de absceso y necrosis, centros germinales reactivos y la formación de cicatrices.¹⁰

Linfadenitis supurativa aguda

Es causada más frecuentemente por estafilococos; aunque también puede ser causada por yersiniosis, listeriosis, infecciones fúngicas, la enfermedad por arañazo de gato, y raramente por gonorrea. Dada la amplia disponibilidad de antibióticos, actualmente es raro encontrarla.¹⁰

II.1.1c) Linfadenitis micobacteriana

Las micobacterias son bacilos aerobios, no formadores de esporas, no móviles, con una pared multicapa de complejos lípidos, que le otorgan sus características de tinción e inmunogenicidad.¹⁰

Aunque la adenitis micobacteriana puede extenderse a la piel y drenar en forma externa (a lo que se le denomina escrófula), esta presentación ya no es común; sino que suele presentarse con aumento de tamaño de ganglios aislados.¹²

Micobacterium tuberculosis

La tuberculosis, es una causa principal de muerte en el mundo. Si se trata en forma apropiada y es causada por cepas susceptibles es curable en virtualmente todos los casos. Si no se trata, la enfermedad es fatal dentro de 5 años en 50-65 % de los casos.¹⁶

En el 2005, más de 5 millones de nuevos casos de tuberculosis fueron reportados por la organización mundial de la salud; más del 90% en países en desarrollo.¹⁶

La bacteria se transmite a través de inhalación de gotitas infecciosas emitidas por la tos, estornudos o al hablar.¹⁶

El riesgo de desarrollar la enfermedad después de haber sido infectado, depende de factores endógenos como la inmunidad innata del individuo, defensas no inmunológicas y el nivel de función de la inmunidad mediada por células. La enfermedad clínica que sigue se clasifica como tuberculosis primaria es usualmente subclínica y suele inactivarse pero los pacientes estarán en riesgo durante toda la vida de desarrollar enfermedad activa, y generalmente no está asociada a un alto nivel de transmisibilidad.^{10,16} El bacilo silente, puede persistir por años antes de reactivarse y producir la tuberculosis secundaria.¹⁰

La tuberculosis se clasifica como pulmonar, extrapulmonar o ambas. Los sitios extrapulmonares más comunes, por orden de frecuencia son: ganglios linfáticos, pleura, tracto genitourinario, huesos y articulaciones, meninges, peritoneo y pericardio.¹⁶

La tuberculosis debe considerarse como la principal causa infecciosa de crecimiento ganglionar cervical en los países en desarrollo, tanto por su alta prevalencia como porque la

linfadenopatía cervical es la localización extrapulmonar más frecuente de las infecciones por micobacterias.¹

La presentación clínica más frecuente incluye: masa cervical multilobulada unilateral (66-80%), consistente en adenopatías múltiples aglomeradas y abscedadas, fiebre nocturna, anorexia, astenia, pérdida de peso y dolor en el 50% de los casos, y que se mantiene durante semanas o meses antes de llegar al diagnóstico. Así, el diagnóstico diferencial con linfoma o metástasis puede ser complicado únicamente con la exploración física.¹⁷

La linfadenitis micobacteriana está aumentando en personas tanto inmunodeprimidas como con capacidad inmunitaria. La identificación de *Mycobacterium tuberculosis* suele confirmarse con una combinación de frotis y cultivo mediante biopsia por aspiración con aguja fina, aunque puede ser necesaria la biopsia excisional de un ganglio.¹² Los métodos convencionales de Ziehl-Neelsen y fluorescentes tienen limitaciones en el diagnóstico debido a su baja sensibilidad. La histopatología se mantiene como el método más reproducible para el diagnóstico. En los casos en que se sospeche de linfadenitis tuberculosa es recomendable confirmar con un método más sensible y específico como la reacción en cadena de la polimerasa o inmunohistoquímica.²⁵

Los dos objetivos del tratamiento son interrumpir la transmisión de la tuberculosis al volver al paciente no infeccioso y prevenir la morbilidad y muerte. Los cuatro fármacos principales considerados como agentes de primera línea para el tratamiento de la tuberculosis son isoniazida, rifampicina, piracinamida y etambutol.¹⁶

II.1.2 Causas neoplásicas

II.1.2a) Linfomas en cabeza y cuello

Los linfomas deben incluirse en el diagnóstico diferencial de cualquier paciente con adenopatía cervical, agrandamiento de glándulas salivales, o masa en el anillo de Waldeyer, cavidad nasal, senos paranasales o glándula tiroides. Aproximadamente 75% de los linfomas de cabeza y cuello son nodales y el 25% extranodales.³

Los linfomas son neoplasias malignas de linfocitos y sus células precursoras. Se clasifica en dos grandes grupos: linfoma Hodgkin (LH) y linfoma No Hodgkin (LNH).³ El LH se agrupa en dos entidades bien definidas por la OMS actualizadas en 2008 que son la *forma nodular con predominio*

de linfocitos (NPL) y la forma clásica de LH que a su vez se subdivide en LH con esclerosis nodular, LH con predominio linfocítico, LH con celularidad mixta y LH con depleción linfocítica.⁴

El requisito diagnóstico en la tipificación del LH es la existencia de células de Reed Sternberg (CRS) o sus variantes.⁴

Es importante mencionar, que la celularidad neoplásica en la enfermedad nodal no es mayor al 1%, lo cual obliga a un diagnóstico morfológico certero y por tanto a un esfuerzo de detección celular superior al de la biopsia por aspiración con aguja fina (BAAF).⁴

Clásicamente el LH afecta más comúnmente a adultos jóvenes usualmente con adenopatías que afectan a un único territorio y en general es supraclavicular, incluyendo los seis niveles topográficos del cuello, con un porcentaje de afectación a esta zona entre el 68 y 95%; siendo el segundo territorio ganglionar más afectado: la zona axilar (entre 30 y 72%). Las adenopatías en mediastino afectan casi a un 60%, pero suelen pasar inadvertidas y sólo se detectan por estudios de imagen; sin embargo su hallazgo en un paciente joven con adenopatías supraclaviculares es muy sugestivo de LH.⁴

Las adenopatías son ahuladas, indoloras y de tamaño variable, con tendencia a la agrupación en conglomerados antes de extenderse a otros niveles. Su diseminación eminentemente linfática hace relativamente predecible su pronóstico.⁴ El signo de Hoster (dolor ganglionar en relación a la ingesta de alcohol) ocurre en menos del 1% de los casos.³

Los síntomas B se presentan entre el 30 y 40 % de los casos en estadios II o IV, pero en menos del 10% en estadios I o II. La fiebre cíclica de Pel- Ebstein (cada 2 semanas), aunque característica de la enfermedad es muy poco frecuente. La sudoración es de predominio nocturno y puede ser profusa. La pérdida de peso debe ser superior al 10% en los últimos 6 meses. El hallazgo de cualquiera de los síntomas B, etiqueta al paciente en fase B y modifica su pronóstico con potencial de recidiva.^{3,4}

Los factores de mal pronósticos incluyen: variedad LH con depleción linfocítica, linfopenia, estadios avanzados, edad mayor de 45 años, adenopatías voluminosas, e irregular respuesta inicial al tratamiento.

El linfoma No Hodgkin (LNH), muestra una incidencia ligeramente mayor en hombres que en mujeres y que se incrementa exponencialmente con la edad.³ Abordaremos brevemente los LNH con mayor incidencia de afección nodal cervical.

El linfoma de células B grande difuso (LCBGD) es el subtipo más común de LNH, y se presenta frecuentemente con adenopatía cervical; aunque es también el LNH más común que se presenta como linfoma extranodal en cabeza y cuello (incluyendo glándula tiroides, senos paranasales, anillo de Waldeyer o glándulas salivales).³

El linfoma linfocítico pequeño (LLP) y folicular (LF), comúnmente se presentan como múltiples adenopatías cervicales, bilaterales, suaves, móviles de 1 a 2 cm, con afección frecuente de otras regiones como axilar e inguinal; e incluso en el LLP puede presentar afección amigdalina. Algunos pacientes pueden permanecer estables durante meses o años, con regresión espontánea hasta en el 20%. Además están en riesgo de desarrollar transformación a LCBGD; pueden hacer sospecharla la aparición de síntomas B, elevación de deshidrogenasa lactasa o calcio, necrosis de los ganglios en tomografía computada, rápido crecimiento de un ganglio con el resto estables.³

Ya que la cirugía no juega un papel curativo en el tratamiento del linfoma, la meta de la biopsia es obtener el material suficiente para un diagnóstico preciso. La biopsia por aspiración con aguja fina es un método poco invasivo, rápido, de bajo costo que puede llevar al diagnóstico sin la necesidad de cirugía en algunos casos de linfoma; sin embargo se obtiene solo material citológico, sin poder evaluar el patrón arquitectónico ni inmunofenotipo, además de que la existencia de fibrosis puede limitar la aspiración de células. Por todo esto es preferible realizar una biopsia abierta excisional o insicional para el diagnóstico inicial de casi todos los casos de linfoma.

II.1.2b) Ganglios metastásicos

En adultos de edad mayor, el 80% de las masas cervicales firmes, persistentes y en crecimiento son de origen tumoral. La mayor parte se originan de tumores en vía aérea superior y del tubo digestivo. Una exploración completa de cabeza y cuello suele revelar el tumor de origen, pero por lo general se requieren laringoscopia, esofagoscopia y broncoscopia directas para valorar por completo la neoplasia y excluir otros tumores primarios.¹²

Además del carcinoma de tiroides, no son frecuentes las metástasis de carcinoma no epidermoide del cuello; los tumores de mama y pulmón suelen afectar la región supraclavicular, y con

excepción del adenocarcinoma renal, las neoplasias infra diafragmáticas rara vez dan metástasis al cuello.¹²

Metástasis de carcinoma de tiroides

Es la neoplasia endócrina más común. Del total de tumores malignos de tiroides, el carcinoma papilar y sus variantes representan el 80.3 % y el carcinoma folicular y sus variantes solo el 2.4 %.¹³

La agresividad local se manifiesta por extensión extra tiroidea e infiltración de tejidos adyacentes, entre los que se incluyen, músculos pre tiroideos, nervio laríngeo recurrente, tráquea, laringe, esófago y piel.¹³

Las metástasis ganglionares son especialmente comunes en el cáncer papilar.¹³ En el diagnóstico inicial más del 30% tienen metástasis ganglionares detectables por palpación o por imagen, siendo más comunes en el compartimento central (35-50%), seguido del compartimento lateral ipsilateral (20-30%) y raramente (8-15 %) en el compartimento lateral contralateral. En cuanto a los niveles del compartimento lateral, los más afectados son en el 50 % niveles II y III, 40% nivel IV, y solo en el 20% nivel V.¹⁴ Sin embargo en los centros en los que se realiza disección cervical central e ipsilateral de rutina se han documentado metástasis linfáticas en más del 60 % de los pacientes.¹⁵

Por otra parte las metástasis a distancia al momento de la presentación son raras, pero indican un pronóstico menos favorable, en especial en pacientes mayores. Ocurren principalmente en pulmones, hueso, hígado y cerebro.¹³

En contraste, el carcinoma folicular rara vez se asocia a metástasis ganglionares, pero son frecuentes las metástasis a distancia.¹³

La biopsia por aspiración con aguja fina es el mejor medio para la evaluación inicial del nódulo. De igual forma si se presentara como un crecimiento ganglionar cervical, este último estudio sería el de mayor utilidad; sin embargo el ultrasonido de cuello con especial atención a la glándula tiroides y los ganglios linfáticos cervicales, es de gran utilidad en la evaluación inicial del cáncer de tiroides. Existen ciertas características ultrasonográficas de los ganglios linfáticos que los hacen sospechosos de malignidad e incluyen la hiperecogenicidad, calcificaciones y cambios quísticos, vascularidad periférica con o sin incremento de la vascularidad central; aunque las primeras tres tiene

un alto valor predictivo de presencia de metástasis de cáncer de tiroides, particularmente carcinoma papilar.^{13,14}

El tratamiento es primordialmente quirúrgico, pero su extensión es variable desde una hemitiroidectomía o tiroidectomía total, con o sin disección ganglionar cervical, dependiendo de la extensión del tumor y presencia o no de metástasis ganglionares cervicales.

Metástasis de primario desconocido

Se trata de un diagnóstico de exclusión, luego de haber agotado los recursos para determinar el origen.

Las metástasis ganglionares cervicales de un primario desconocido constituyen cerca del 5-10% de todos los pacientes con carcinoma de sitio primario desconocido.²¹ El carcinoma epidermoide es la histología más frecuente, seguido de adenocarcinoma y carcinoma indiferenciado.

El procedimiento diagnóstico incluye una evaluación clínica cuidadosa y exploración endoscópica de la mucosa de cabeza y cuello, biopsias de todos los sitios sospechosos o de los sitios (aparentemente normales) de posible origen del tumor primario, tomografía computada y resonancia magnética.²¹

En caso de que el hallazgo histológico sea de carcinoma de células escamosas, hay quienes realizan amigdalectomía en forma sistemática en caso de ausencia de lesión sospechosa, ya que más del 25 % de los tumores primarios pueden detectarse en este sitio.²¹

Debe buscarse el primario en tórax o abdomen (pulmón, esófago, estómago, ovario o páncreas) en caso de adenocarcinoma.

Estos pacientes tienen una sobrevida que va del 16-66% a los 5 años. El principal problemas en ellos es la progresión loco-regional, por lo que el tratamiento va dirigido al control local y regional, mediante cirugía y/o radioterapia.²¹

II.1.3 Otras causas

II.1.3a) Enfermedad de Castleman

Es una enfermedad poco común de etiología desconocida que induce hiperplasia reactiva de los ganglios linfáticos. Es conocida también como hiperplasia angiofolicular, hiperplasia gigante y hamartoma linfoide angiofolicular.⁵

Las edades varían de 2 meses a 76 años, con un pico de incidencia en la segunda y tercera décadas de la vida, sin mostrar predilección de género.

Los sitios predominantemente afectados son el tórax (mediastino e hilio pulmonar) y el abdomen; raramente se afecta el cuello, sin embargo el nivel III es el sitio más vulnerable de esta área.⁵

La evaluación histopatológica es la única manera de establecer el diagnóstico definitivo. Existen dos tipos clínicos, unicéntrico y multicéntrico; con tres variantes histológicas, el tipo vascular hialino (VH) que comprende el 91% de los casos, el tipo de células plasmáticas (CP) y el tipo mixto.⁵

En el tipo VH unicéntrico que es el más común, un solo ganglio o una sola cadena ganglionar es afectada; por lo general asintomático a no ser por los efectos de masa de la lesión. Histológicamente se caracteriza por proliferación prominente de pequeños folículos hialinizados con marcada proliferación vascular interfolicular; los folículos son redondos y de tamaño variable rodeados por cúmulos de linfocitos pequeños dispuestos en capas concéntricas, con centros germinativos atróficos con vasos sanguíneos penetrantes. En la tomografía computada sin reforzamiento suele verse como una imagen homogénea de tejido blando, y como imagen heterogénea con el contraste.

El tipo CP, se encuentra en solo el 10% de las enfermedades unicentricas. Cerca del 50% de los pacientes tienen hallazgos sistémicos como anemia, elevación de VSG, hipergamaglobulinemia y plasmocitosis en la médula ósea. Histológicamente se observa un infiltrado denso de células plasmáticas y menor estroma vascular interfolicular rodeando los centros germinativos.⁵

Ambos tipos de la enfermedad unicéntrica (HV y CP), son susceptibles de resección quirúrgica completa para su curación. Si no es posible la cirugía, la radioterapia puede ser otra opción. El pronóstico es bueno, y la recurrencia muy baja.⁵

El tipo multicéntrico es una enfermedad sistémica con linfadenopatía diseminada, hepatoesplenomegalia, y síntomas constitucionales. El tratamiento incluye altas dosis de esteroides, quimioterapia sola o terapia combinada. La radioterapia es otra opción pero solo el 23% tienen respuesta favorable. El pronóstico es pobre, con una supervivencia media de 14 a 30 meses; donde las causas de mortalidad son infecciones que causan sepsis, falla orgánica múltiple y neoplasias. Puede tener riesgo de progresión a linfoma o sarcoma de Kaposi.⁵

II.1.3b) Enfermedad de Rosai Dorfman

También llamada histiocitosis sinusal con linfadenopatía masiva, es una enfermedad benigna de etiología desconocida, que usualmente se presenta en niños y adultos jóvenes, siendo el 80% de los casos menores de 20 años.

Se trata de un trastorno linfoproliferativo benigno que se presenta con linfadenopatía cervical dolorosa, fiebre, leucocitosis con neutrofilia, velocidad de sedimentación globular aumentada e hipergamaglobulinemia policlonal. Otros grupos de ganglios linfáticos pueden estar involucrados como inguinales, axilares y mediastinales. La forma extranodal afecta hasta a un 30-40% de los casos, los sitios más comunes son la piel, el tracto respiratorio superior y los huesos; la afección de cabeza y cuello incluye la cavidad nasal, senos paranasales, nasofaringe, glándulas submaxilares, parótida, laringe, hueso temporal, fosa infratemporal, fosa pterigoidea, las meninges y la órbita.⁷

Histológicamente se observa infiltración linfoplasmática difusa, cuerpos de Russel, histiocitos con linfocitos fagocitados.⁷

El tratamiento es controversial, incluye cirugía, antibióticos, radioterapia, quimioterapia y esteroides; sin embargo ninguno ha ofrecido resultados constantes. Por lo que se considera solo necesario cuando el crecimiento de los ganglios linfáticos o el tejido extranodal causa síntomas significativos, como obstrucción de vía aérea o compresión de órganos vitales.⁷

II.1.3c) Enfermedad de Kikuchi-Fujimoto

También denominada linfadenitis necrosante histiocítica, es una afección benigna poco frecuente. Es más frecuente que afecte a mujeres jóvenes de origen asiático, aunque hay casos reportados en todo el mundo.⁸

Usualmente se presenta como una linfadenopatía cervical de predominio en la cadena cervical posterior, la cual puede ser dolorosa y acompañarse de fiebre y síntomas de vías aéreas superiores.⁸

Criterios para establecer el diagnóstico: 1) Necrosis eosinofílica en la corteza y paracorteza en áreas irregulares, 2) fragmentos pronunciados de material nuclear alrededor del área de necrosis, 3) ausencia de granulocitos y plasmocitos, 4) agrupaciones de células T plasmacitoides o monocitos plasmocitoides y 5) numerosos inmunoblastos (plasmocitos transformados, principalmente, del fenotipo de célula T).⁸

En la mayoría de los pacientes, la enfermedad se resuelve en el transcurso de seis meses y no requiere terapia específica. Aquellos que tengan síntomas persistentes e intensos deben ser tratados con corticoesteroides, con los que generalmente se observa buena respuesta.⁸ Aunque son raros se han reportado casos de muerte.²⁸

II.2 Métodos de diagnóstico

En pacientes con adenomegalias voluminosas o persistentes hay que recurrir a la biopsia por aspiración con aguja fina (BAAF), gruesa (trucut), incisional o escisional para lograr un diagnóstico definitivo.²⁹

II.2.1 Biopsia por aspiración con aguja fina (BAAF)

Es el método diagnóstico de elección en el estudio inicial de pacientes con adenomegalias. El procedimiento es sencillo, rápido, económico con mínima o nula morbilidad y generalmente suficiente para hacer el diagnóstico. En casi todos los casos puede lograrse el diagnóstico con preparaciones con Diff-Quik o Papanicolaou; en otros, hay que integrar técnicas de citometría de flujo, inmunocitoquímica y biología molecular.²⁹ Es importante recordar que si la etiología fuera metástasis de carcinoma epidermoide y se realizara de primera instancia biopsia excisional y/o incisional el tumor puede diseminarse. Al descartarse por citología esta entidad y de requerirse el ganglio completo para diagnóstico, estará indicada la biopsia abierta.

II.2.2 Biopsia excisional/incisional

La biopsia excisional debe realizarla un cirujano experimentado que obtenga el ganglio linfático completo más grande, independientemente de su localización y profundidad, y no el más accesible o superficial, que con frecuencia no es representativo de la enfermedad. Los cortes histológicos se tiñen con hematoxilina-eosina o Wright-Giemsa con lo que por lo general se puede

establecer el diagnóstico, sin embargo en ocasiones tiene que recurrirse a diferentes técnicas especializadas como citoquímica, histoquímica, microscopía electrónica de transmisión, inmunohistoquímica, citometría de flujo, hibridación in situ con o sin inmunofluorescencia, citogenética, reacción en cadena de la polimerasa, y genética molecular.²⁹

En conclusión, el crecimiento ganglionar cervical está relacionado con numerosas etiologías que incluyen procesos infecciosos, no infeccioso, linfoproliferativos y metástasis de carcinomas de cabeza y cuello; el establecer el diagnóstico definitivo es crucial para el tratamiento, algunos estudios de imagen como el ultrasonido de cuello pueden darnos información de características ganglionares consideradas como sospechosas de malignidad, pero no nos pueden establecer un diagnóstico diferencial entre las diferentes etiologías; por lo que el estudio histopatológico es el que establece el diagnóstico definitivo, considerándose como método diagnóstico de elección inicial la biopsia por aspiración con aguja fina y en algunos casos se requerirá de biopsia excisional.

III. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA O PREGUNTA DE INVESTIGACION

¿Cuáles son las enfermedades más frecuentes con conglomerado ganglionar cervical en el servicio de cirugía de cabeza y cuello del Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional Siglo XXI?

IV. JUSTIFICACION

Existe bibliografía de las diferentes enfermedades que pueden afectar ganglios linfáticos predominantemente en cuello ya sea de forma primaria o secundaria, pero en población inmunocomprometida.

En México existe poca información acerca de las etiologías más frecuentes que afectan ganglios cervicales, ya que diferentes enfermedades pueden debutar con éste cuadro y no necesariamente estar inicialmente asociados a pacientes inmunocomprometidos o con antecedentes de neoplasia maligna conocida. Consideramos importante conocer cuáles son las causas más frecuentes de afección ganglionar en nuestra población.

No se han realizado estudios en nuestra población, para determinar cuáles son las principales causas de crecimiento ganglionar cervical. De hecho, en la búsqueda de estudios al respecto en bases de datos internacionales, no encontramos ningún estudio similar.

V. HIPOTESIS

Nuestro estudio es descriptivo, por lo que no requiere de una hipótesis.

VI. OBJETIVOS

OBJETIVO PRIMARIO

Describir cuáles son las enfermedades más frecuentes que se presentan con conglomerado ganglionar cervical en el servicio de cirugía de cabeza y cuello del Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional Siglo XXI.

OBJETIVO SECUNDARIO

Describir características clínicas de presentación de las etiologías más frecuentes.

VII. MATERIAL Y METODOS

VII.1 Diseño del estudio

Estudio observacional descriptivo y retrospectivo.

VII.2 Universo de estudio / tamaño de la muestra

Todos aquellos pacientes con diagnóstico inicial de crecimiento ganglionar cervical en estudio, que fueron evaluados en el servicio de Cirugía de Cabeza y Cuello del Hospital de Especialidades Centro Médico Nacional Siglo XXI, a los que se les hayan realizado aspiración con aguja fina y/o biopsia abierta, que cuenten con resultado histopatológico final, de enero de 2006 y mayo de 2013.

VIII. CRITERIOS DE INCLUSION Y EXCLUSION

VIII.1 Inclusión

Todos aquellos pacientes que ingresaron al servicio de cirugía de cabeza y cuello del Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional Siglo XXI de enero de 2006 a mayo de 2013 con diagnóstico inicial de conglomerado ganglionar cervical en estudio.

Que cuenten con historia clínica completa, estudio de imagen ya sea ultrasonido o tomografía computada de cuello y realización de biopsia.

Que se le hayan realizado biopsia por aspiración con aguja fina, biopsia incisional y/o excisional como método diagnóstico.

Que cuenten con resultado histopatológico.

VIII.2 Exclusión

Aquellos que no cuenten con resultado histopatológico.

Aquellos con expedientes incompletos.

IX. DEFINICIÓN DE VARIABLES Y FORMA DE MEDIRLAS

Conglomerado ganglionar cervical.

Edad.

Género (masculino-femenino).

Comorbilidades (cáncer, tuberculosis, diabetes mellitus tipo 2, tabaquismo).

Manifestaciones de la enfermedad (aumento de volumen cervical, fiebre, dolor, disnea, tos, expectoración, disfagia, odinofagia, pérdida de peso).

Biopsia por aspiración con aguja fina.

Biopsia abierta (excisional, incisional).

Variable independiente	Descripción operativa	Escala de medición	Tipo de variable
Conglomerado ganglionar cervical	Agrupación de ganglios linfáticos de cadenas cervicales, aumentados de tamaño, mayores de 1 cm, por exploración física y método de imagen.	Cualitativa dicotómica: presente/ausente	Categórica nominal: S/N
Genero	Condición orgánica que separa al sexo en hombre y mujer recolectado del expediente.	Cualitativa dicotómica	Categórica nominal: F/M
Edad	Número de años de vida recolectado del expediente.	Numérica continua	Cuantitativa continua
Diabetes mellitus	Glicemia mayor a 126 mg/dL en 2 tomas.	Cualitativa dicotómica: presente/ausente	Categórica nominal: S/N
Tuberculosis	Enfermedad granulomatosa crónica infecciosa causada por <i>Micobacterium tuberculosis</i> .	Cualitativa dicotómica: presente/ausente	Categórica nominal: S/N
Cáncer	Enfermedad en la que células anormales se dividen sin control y pueden invadir otros tejidos u órganos.	Cualitativa dicotómica: presente/ausente	Categórica nominal: S/N
Tabaquismo	Antecedente de hábito tabáquico de 1 a más cigarros/día.	Cualitativa dicotómica: presente/ausente	Categórica nominal: S/N
Tiempo de evolución	Intervalo de tiempo (en días) transcurrido entre la detección por el paciente de aumento de volumen en cuello y la valoración por primera vez por el servicio de cabeza y cuello.	Numérica continua	Cuantitativa continua
Aumento de volumen	Incremento del espacio ocupado por el contenido cervical en uno o varios niveles, causando deformidad detectada en la exploración física.	Cualitativa dicotómica: presente/ausente	Categórica nominal: S/N
Fiebre	Aumento de la temperatura corporal por arriba de 37.5 grados centígrados.	Cualitativa dicotómica: presente/ausente	Categórica nominal: S/N

Pérdida de peso	Disminución en el peso corporal, sin modificaciones en la alimentación o actividad física, y que se relacione temporalmente con el padecimiento.	Cualitativa dicotómica: presente/ausente	Categórica nominal: S/N
Biopsia por aspiración con aguja fina	Método de obtención de una muestra de un tejido profundo por inserción percutánea de una aguja especialmente diseñada, en la que se obtiene el tejido por aspiración.	Cualitativa dicotómica: presente/ausente	Categórica nominal: S/N
Biopsia abierta	Método de obtención de una muestra de una lesión completa incluyendo un margen importante de tejido contiguo en apariencia normal (excisional); o, de una porción seleccionada de una lesión y si es posible de tejido adyacente en apariencia normal (incisional).	Cualitativa dicotómica: presente/ausente	Categórica nominal: S/N
Resultado histopatológico	Diagnóstico al que se llega luego del estudio microscópico de los tejidos u órganos enfermos realizado por un patólogo.	Nominal politómica	Cualitativa

X. ANALISIS ESTADISTICO

Se realizó estadística descriptiva con: frecuencias, razones y proporciones para variables cualitativas; y medidas de tendencia central y dispersión (media, mediana, moda y desviación estándar) para las variables cuantitativas.

Procedimiento:

Se aceptó el protocolo

Se solicitó autorización al comité de ética local del Hospital de Especialidades para revisión de expedientes clínicos.

Se revisaron y llenaron hojas de recolección de datos.

Se verificó diagnóstico final con resultado histopatológico.

Se traspasó la información a base de datos y realizó análisis.

Se deliberaron discusión y conclusiones.

Consideraciones éticas y legales

El estudio de investigación se consideró, de acuerdo al Reglamento en Materia de Investigación de Salud, en el Título Segundo de los Aspecto Éticos de la Investigación en Seres Humanos, Capítulo I, Artículo 17. II: Investigación sin riesgo, ya que sólo se utilizará la información que se obtiene de los datos proporcionados en el expediente clínico. En todo momento se mantuvo la confidencialidad de cualquier dato que pudo identificar al paciente.

XI. RECURSOS

Humanos:

Investigador: Dra. Kristian Melissa Rivero Mendoza, residente de cuarto grado de Otorrinolaringología y Cirugía de Cabeza y Cuello.

Asesor clínico: Dra. Gabriela Obregón Guerrero, médico de base del servicio de Cirugía de cabeza y cuello.

Asesor metodológico: Dr. José Luis Martínez Ordaz, médico de base del servicio de Cirugía General.

Materiales:

Artículos de investigación relacionados. Expedientes clínicos. Lápiz. Pluma. Formularios. Computadora personal con programa Excel para recopilación y análisis de información.

Financieros:

Los propios de la institución, no se requiere financiamiento extra para realizar el estudio.

XII. METODOS

Se realizó una revisión retrospectiva de los pacientes con diagnóstico inicial de crecimiento ganglionar cervical en estudio, que fueron evaluados en el servicio de Cirugía de Cabeza y Cuello del Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional Siglo XXI, ya sea mediante biopsia por aspiración con aguja fina y/o biopsia abierta, entre enero de 2006 y mayo de 2013.

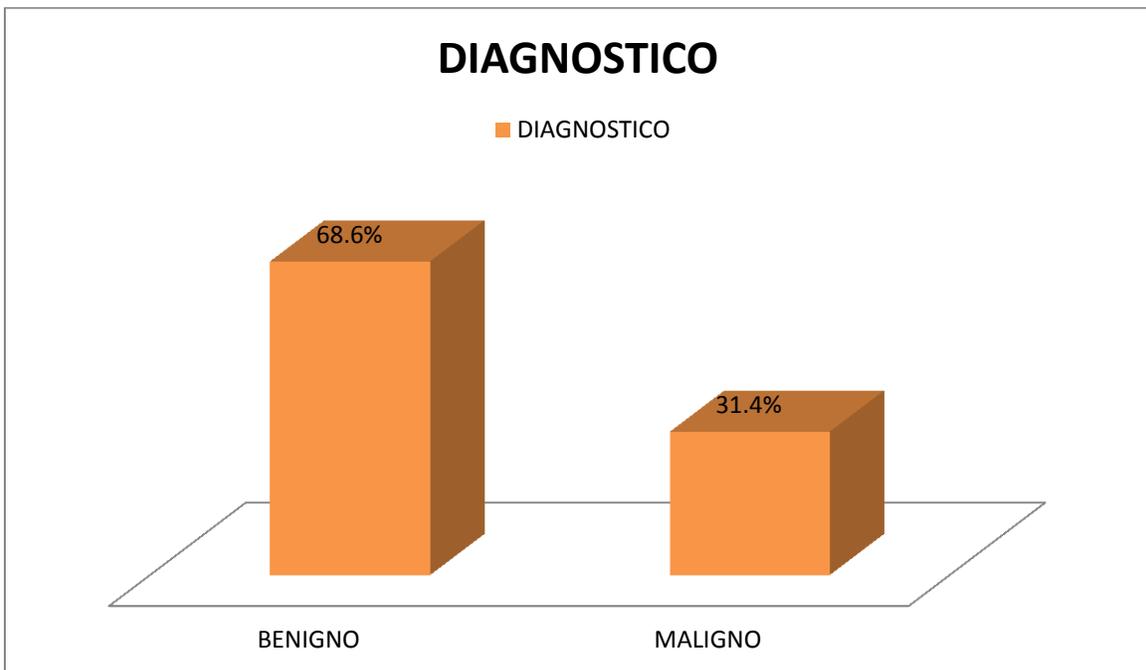
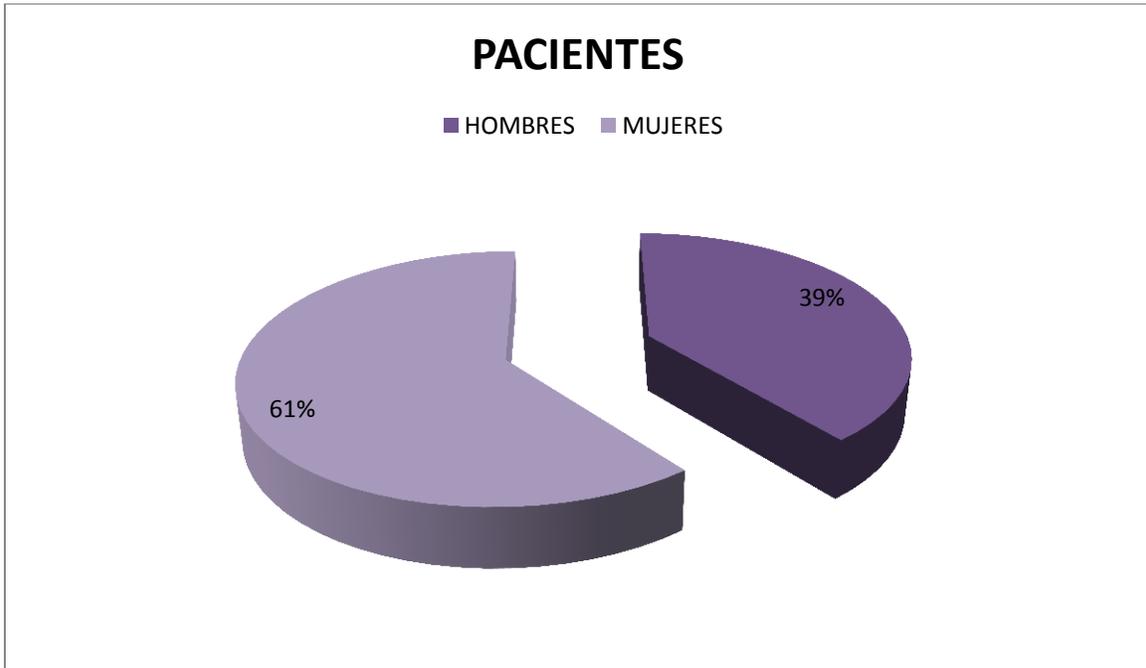
Se encontraron 119 pacientes con un diagnóstico inicial de crecimiento ganglionar cervical, en la base de datos del servicio de Cirugía de Cabeza y Cuello en el periodo antes mencionado, sin embargo solo 51 pacientes cumplieron con los criterios de inclusión, y 68 se excluyeron del estudio por no contar con resultado histopatológico, no tener información completa en expediente, no tener acceso a expediente clínico o cambio de sospecha diagnóstica durante su estudio.

Se realizó recopilación de los siguientes datos de cada paciente: edad, sexo, antecedentes, tiempo de evolución, niveles ganglionares afectados, tamaño y características de la lesión, hallazgos en estudio de imagen, fecha de cirugía, hallazgos trans quirúrgicos, fecha de biopsia por aspiración con aguja fina, y resultado histopatológico.

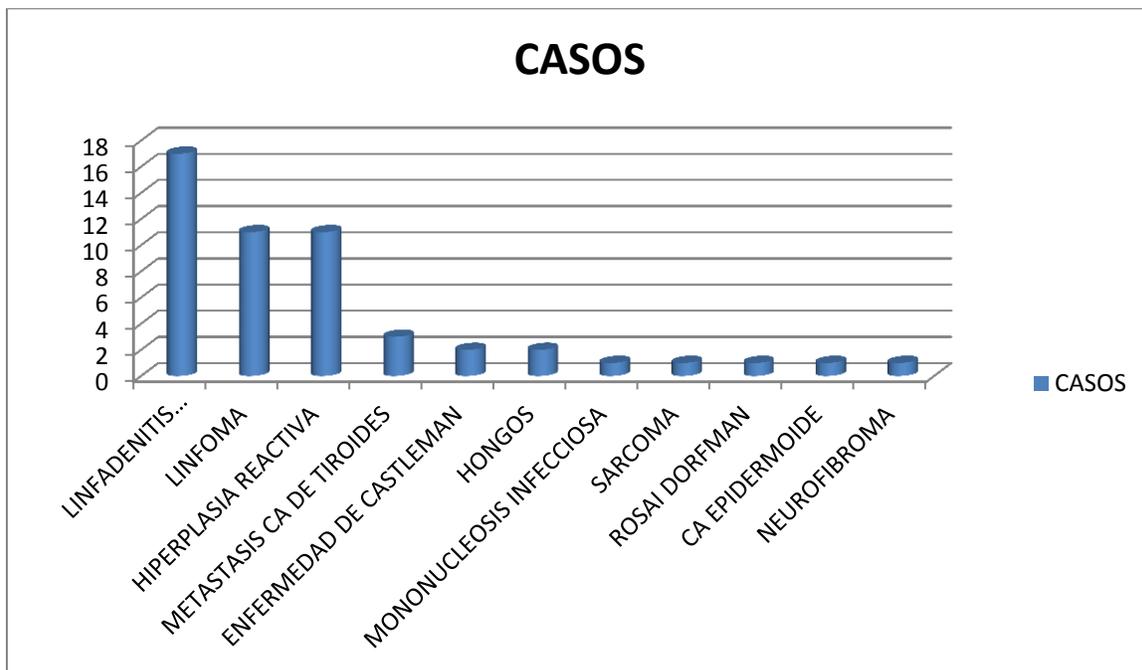
Se realizó estadística descriptiva con: frecuencias, razones y proporciones para variables cualitativas; y medidas de tendencia central y dispersión (media, mediana, moda y desviación estándar) para las variables cuantitativas.

XIII. RESULTADOS

De los 51 pacientes incluidos en el estudio, 20 (39.2%) fueron hombres y 31 (60.8%) mujeres, con edades comprendidas entre los 18 y 82 años con una media de 48 años.



Diagnóstico Final	Pacientes	%
Benigno		
Linfadenitis granulomatosa	17	33.3
Hiperplasia reactiva	11	21.5
Enfermedad de Castleman	2	3.9
Infección por hongos	2	3.9
Neurofibroma	1	1.9
Mononucleosis infecciosa	1	1.9
Enfermedad de Rossai Dorfman	1	1.9
Maligno		
Linfoma	11	21.5
Metastasis de cáncer tiroideo	3	5.8
Carcinoma epidermoide	1	1.9
Sarcoma de alto grado	1	1.9



De los 17 pacientes con diagnóstico histopatológico de linfadenitis crónica granulomatosa, 7 (41.2%) fueron hombres y 10 (58.8%) mujeres; rango de edad entre 18 y 80 años, una media de 43.1 años; tiempo de evolución de 11 a 730 días y una media de 167 días. En sólo 4 (23.5%) de estos pacientes se identificaron bacilos ácido alcohol resistentes con tinción de Ziehl-Neelsen o auramina-rodamina; y solamente 3 pacientes (17.6%) eran portadores del virus de inmunodeficiencia humana.

Pacientes con Linfadenitis crónica granulomatosa

Paciente	Edad	Sexo	Síntoma cardinal	Tos y expectoración	Tiempo de evolución (días)	DM-2	VIH	Tabaquismo	Detección de BAAR en biopsia
1	26	M	↓ peso y fiebre		30	No	Si	No	Si
2	28	M	↑ volumen		20	No	No	Si	No
3	18	M	↑ volumen	Si	120	No	No	No	No
4	29	F	↑ volumen		730	No	No	No	Si
5	53	F	↑ volumen		240	No	No	No	No
6	80	F	↑ volumen		60	No	No	No	No
7	67	F	↑ volumen		15	No	No	No	No
8	63	F	↑ volumen		11	No	No	No	No
9	40	F	↑ volumen		210	No	No	No	No
10	51	F	Fiebre		240	No	No	No	No
11	46	F	↑ volumen	Si	120	No	No	No	Si
12	29	M	Fiebre		20	No	No	No	No
13	37	M	↑ volumen		730	No	No	No	No
14	25	M	Fiebre		90	No	Si	Si	Si
15	71	F	↑ volumen		120	No	No	Si	No
16	45	F	↑ volumen		60	No	No	No	No
17	25	M	↑ volumen		30	No	Si	No	No
Total: 17	x: 43.1	M:41.2% F: 58.8%	13/17 ↑ volumen 4/17 fiebre 1/17 perdida peso		x: 167.4 mediana: 90		3		4 positivos

Entre los pacientes con reporte de linfoma, fueron 6 (54.5%) hombres y 5(45.5%) mujeres; rango de edad entre 20 y 82 años, media de 52.6 años; tiempo de evolución entre 10 a 365 días, media de 159 días. En 8 casos (72.7%) se reportó linfoma no Hodgkin y en 3 (27.3%) linfoma Hodgkin; y 7 (63.6%) pacientes presentaron síntomas B (fiebre y/o pérdida de peso).

Pacientes con Linfoma

Paciente	Edad	Sexo	Síntoma cardinal	Tiempo de evolución (días)	Tipo	Antecedentes			
						DM-2	VIH	Tabaquismo	Cáncer
1	37	M	Fiebre	120	LNH	Si	No	No	No
2	71	F	↑ volumen	21	LNH	Si	No	No	No
3	39	M	Perdida peso	210	LH	No	No	No	No
4	45	F	↑ volumen	365	LH	No	No	No	No
5	58	F	↓ peso y fiebre	120	LH	No	No	No	No
6	49	F	Fiebre	365	LH	No	No	No	No
7	55	F	Perdida peso	240	LNH	No	No	No	No
8	20	F	↑ volumen	150	LNH	No	No	No	No
9	51	M	Perdida peso	60	LNH	No	No	No	No
10	82	M	Fiebre	10	LNH	Si	No	Si	No
11	72	M	↑ volumen	90	LNH	No	No	No	No
Total: 11	x: 52.6	M:54.5% F: 45.5%	4/11 ↑volumen 4/11 fiebre 4/11 ↓peso	x: 159.1 mediana:120	LH: 27.3% LNH:72.7%				

Otro grupo importante, por la frecuencia con que se encontró en este estudio, lo constituyen los pacientes con diagnóstico de hiperplasia reactiva, de estos 11 pacientes, 1 (9%) fue hombre y 10 (91%) fueron mujeres; con rango de edad entre los 27 a los 77 años, media de 44.7; tiempo de evolución entre 21 a 1825 días, media de 514.8 días.

Pacientes con Hiperplasia Reactiva

Paciente	Edad	Sexo	Síntoma cardinal	Tiempo de evolución (días)	DM-2	VIH	Otro	Tabaquismo
1	36	F	↑ volumen	730	No	No	Cáncer papilar de tiroides	No
2	38	F	↑ volumen	42	No	No	No	No
3	27	F	↑ volumen	30	No	No	No	No
4	45	F	↑ volumen	190	No	No	Tumor de Whartin submaxilar	No
5	61	F	↑ volumen	90	No	No	No	No
6	30	F	↑ volumen	365	No	No	Sialoadenitis submaxilar crónica	No
7	54	F	↑ volumen	1825	No	No	No	No
8	46	F	↑ volumen	1825	No	No	No	No
9	47	F	↑ volumen	180	No	No	Sialoadenitis parotídea crónica	No
10	77	M	↑ volumen	21	No	No	No	No
11	31	F	↑ volumen	365	No	No	No	No
Total: 11	x: 44.7	M: 09% F: 91%		x̄: 514.8 mediana:190				

XIV. DISCUSION

El conglomerado ganglionar cervical representa un reto diagnóstico para el clínico debido a las diversas etiologías que lo explican: infecciosas, neoplásicas e inflamatorias.

Nuestros hallazgos reportaron etiologías benignas en 35 pacientes (68.6%) y malignas en 16 (31.4%) pacientes.

La linfadenitis crónica granulomatosa (tuberculosis), resultó ser la principal causa de crecimiento ganglionar cervical en nuestro estudio (33.3%).

Según datos proporcionados por la Organización Mundial de la Salud en marzo de 2013, la tuberculosis es la segunda causa infecciosa de muerte a nivel mundial, después del SIDA; y la principal causa de muerte en pacientes infectados por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH). Afecta principalmente a adultos jóvenes, lo que coincide con los resultados de nuestro estudio en el que la edad media de estos pacientes fue de 43.1 años. Un individuo infectado por VIH, tiene más probabilidades de contraer la tuberculosis en su forma activa, en nuestro estudio la tuberculosis fue la causa de conglomerado ganglionar cervical en los 3 pacientes VIH positivos.

La tuberculosis sigue teniendo un alta prevalencia en nuestro país. En el 2010 la Secretaria de Salud reportó 18,848 casos nuevos de tuberculosis, con localización pulmonar en 81.6% y extrapulmonar en 18.4%. Se reportó localización ganglionar en el 5.7% de los casos, es decir el 30% de los casos extrapulmonares, representando la localización extrapulmonar más frecuente. Es por esto que debe considerarse a la tuberculosis como la causa infecciosa más frecuente de conglomerado ganglionar cervical en lugares endémicos como nuestro país. Un estudio previo en México¹, reportó a la tuberculosis como la causa del 48% de las adenopatías cervicales; de manera similar en nuestro estudio la causa más frecuente de conglomerado ganglionar cervical fue la tuberculosis (33.3%).

Los métodos para detección del bacilo *Mycobacterium tuberculosis*, a través de tinción de Ziehl-Neelsen o Auramina-rodamina, tienen una sensibilidad en la detección de tuberculosis pulmonar del 50-80% con una carga bacilar de 5000-10000, pero de tan solo 17-50% en el caso de la localización ganglionar cervical, debido probablemente al bajo número de bacilos en las muestras;¹ en nuestro estudio solo se detectó el bacilo en 4 de los 17 pacientes con reporte histopatológico de

linfadenitis granulomatosa crónica, aunque todos se enviaron a los servicios de Infectología y/o Epidemiología de esta UMAE y recibieron tratamiento antifímico con adecuada respuesta al tratamiento, a excepción de uno de los pacientes con VIH, que desarrolló tuberculosis miliar y hepatotoxicidad por antifímicos. Solo a 4 de los 17 pacientes se les realizó tanto biopsia por aspiración con aguja fina (BAAF) como biopsia excisional abierta, y sólo 1 de los reportes histopatológicos de BAAF indico linfadenitis granulomatosa, que en los otros 3 casos fue detectada por la biopsia excisional, razón por la que se prefiere este último método para el estudio histopatológico. En diez (58.8%) de los pacientes sólo se detectó aumento de volumen en cuello. Del total 2 (11.7%) pacientes tenían síntomas pulmonares (tos y expectoración), 4 (23.5%) fiebre y 1 (5.8%) pérdida de peso, de tal forma que la ausencia de estos síntomas no deben hacernos dejar de sospechar esta etiología.

De los casos con etiología maligna, el linfoma fue la causa más frecuente (21.5%).

El linfoma debe incluirse en el diagnóstico diferencial de cualquier paciente con conglomerado ganglionar cervical. En el 2008, se diagnosticaron 74,300 nuevos casos de linfoma en Estados Unidos, el 89% linfoma No Hodgkin y 11% linfoma Hodgkin.³ Aunque este estudio está limitado a los casos de linfoma de cabeza y cuello, con presentación nodal, los resultados fueron similares a los antes mencionados, ya que el linfoma no Hodgkin constituyó el 72.7% y el linfoma Hodgkin el 27.3%.

Ya que la cirugía no juega un papel curativo en el tratamiento del linfoma, la meta de la biopsia es obtener el material suficiente para un diagnóstico preciso. Es importante mencionar, que la celularidad neoplásica en la enfermedad nodal no es mayor al 1%, lo que obliga a un diagnóstico morfológico certero y por lo tanto a un esfuerzo de detección celular superior al que ofrece la BAAF.³ De nuestros pacientes a sólo 2 se les realizó tanto BAAF como biopsia excisional, y uno de los reportes de BAAF fue de hiperplasia linfoide reactiva lo que se correlaciona con la baja sensibilidad de este método antes mencionado, de los 8 pacientes restantes en 7 se estableció el diagnóstico por biopsia excisional y en 1 sólo con BAAF. Por ello es preferible realizar una biopsia abierta excisional o insicional para el diagnóstico inicial de casi todos los casos de linfoma.

Los síntomas B se reportan hasta en el 30-40% de los pacientes con LH y en 10% de los pacientes con LNH. En nuestro estudio 7 (63.6%) de los pacientes presentaron síntomas B (3 fiebre, 3 pérdida de peso y 1 fiebre y pérdida de peso).

La mayoría de los linfomas de células B grandes difuso (un subtipo de LNH) y LH en estadios iniciales, tienen altas tasas de curación con modalidades de tratamiento combinado (quimioterapia + radioterapia), por lo que su diagnóstico temprano y preciso es de suma importancia en el manejo de estos pacientes.³ Y aunque el linfoma es una causa muy importante de adenopatía ganglionar en países desarrollados como Estados Unidos, no debemos dejar de lado esta posible etiología del conglomerado ganglionar cervical en nuestro país, ya que en nuestro estudio fue la segunda causa más frecuente, y la principal etiología neoplásica maligna.

La segunda causa benigna más frecuente fue la hiperplasia reactiva, esta puede deberse a procesos infecciosos o inflamatorios de áreas en cabeza y cuello (dientes, amígdalas, glándulas salivales), con drenaje linfático a las diferentes cadenas ganglionares, así como a infecciones virales o bacterianas sistémicas. No encontramos referencia en la literatura acerca de la incidencia de esta entidad como causa de conglomerado ganglionar cervical, sin embargo en nuestro estudio fue bastante frecuente. Encontrándose asociado a sialoadenitis en 2 casos (18.1%) y en otros 2 casos (18.1%) existía el antecedente de neoplasia (en un paciente cáncer papilar y en otro tumor de Whartin submaxilar, ambos resecaados previo a la presentación del conglomerado ganglionar cervical) y en el resto aparentemente sin causa. Llama la atención que 10 (90.1%) de éstos pacientes fueron mujeres y sólo 1 (8.9%) hombre.

El carcinoma de tiroides es causa frecuente de metástasis ganglionares cervicales, detectándose en este estudio en 3 de los pacientes (5.8%). Otras causas neoplásicas malignas fueron: carcinoma epidermoide en 1 paciente (1.9%) con sitio primario desconocido, y sarcoma de alto grado en 1 paciente (1.9%).

El resto de las causas reportadas en este estudio, corresponden también patologías consideradas como raras etiologías de conglomerado ganglionar en la literatura, tales como: enfermedad de Castleman (3.9%), enfermedad de Rosai Dorfman (1.9%), mononucleosis infecciosa (1.9%), infección fúngica (3.9%) y neurofibroma (1.9%).

XV. CONCLUSIONES

La tuberculosis fue la principal causa de conglomerado ganglionar cervical en nuestro estudio.

La mayoría de los pacientes con tuberculosis no presentan síntomas pulmonares, fiebre o pérdida de peso, por lo que su ausencia no descarta la posibilidad de esta etiología.

Los métodos de detección de *Mycobacterium tuberculosis*, a través de tinción de Ziehl-Neelsen o Auramina-rodamina, tienen una sensibilidad baja en el caso de la localización ganglionar cervical (como se demuestra en un estudio previo en nuestro país¹), por lo que es necesaria la disponibilidad de los nuevos métodos como PCR (reacción en cadena de la polimerasa), para confirmar la presencia de este bacilo.

Debido a la alta prevalencia de la tuberculosis en nuestro país, se sugiere iniciar tratamiento antifímico ante los hallazgos histopatológicos sugestivos de tuberculosis (linfadenitis crónica granulomatosa), como se realizó con los pacientes de nuestro estudio.

El linfoma es la segunda causa más frecuente de conglomerado ganglionar cervical, y la primera causa maligna (linfoma no Hodgkin).

El 63.6% de los pacientes con linfoma presentó síntomas B, por lo que su presencia, debe incrementar esta sospecha diagnóstica.

La biopsia por aspiración con aguja fina tiene una baja sensibilidad para las dos causas más frecuentes de conglomerado ganglionar por lo que en el estudio de estos pacientes es preferible realizar biopsia excisional.

XVI. ANEXOS

ANEXO 1

XVI.1 Hoja de recolección de datos

Folio: _____

Ficha de identificación:

Nombre: _____ No. Afiliación: _____
Edad: _____ años Fecha ingreso: ____/____/____ DEIH: _____
Sexo: Masculino [] Femenino [] Fecha egreso: ____/____/____ DEIH días de estancia intra hospitalaria

Antecedentes de importancia:

DM: [S][N] Adecuado control: [S][N] Tratamiento: _____
Tiempo diagnosticado: _____
HAS: [S][N] ERC: [S][N] TB: [S][N] Drogas: [S][N] Tipo: _____
Otro: _____ RT Cabeza y Cuello: [S][N] Cáncer: [S][N] Tipo: _____
Tabaquismo: [S][N] Consumo máximo por día: _____ Alcoholismo: [S][N] Frecuencia: _____
Tiempo de evolución: _____ Tiempo de evolución: _____

DM diabetes mellitus - HAS hipertensión arterial - ERC enfermedad renal crónica - TB tuberculosis

Padecimiento:

Fecha inicio: ____/____/____ Tiempo evolución: _____ Iniciales [1] - Posteriores [2]
Dolor: _____ Fiebre: _____ Disfagia: _____ Disnea: _____ Odinofagia: _____ Tos: _____
Aumento de volumen: _____ Pérdida de peso: _____ (kg/meses) Expectoración: _____ Otro: _____

Etiología:

IVAS: [S][N] Glándula Salival: [S][N] Cual: _____ Idiopática: [S][N]
IVAS infección de vías aéreas superiores

Exploración física:

Lesión evidente (lugar, tamaño, características): _____
Nivel I [Izq-Der-Bilat] Nivel II [Izq-Der-Bilat] Nivel III [Izq-Der-Bilat] Nivel IV [Izq-Der-Bilat] Nivel V [Izq-Der-Bilat]
Predominio nivel: _____ Nódulo tiroideo [Izq-Der-Bilat] Paladar [Izq-Der-Bilat] Nariz [Izq-Der-Bilat]
Hipertrofia amígdala [Izq-Der-Bilat] Lengua: _____ Laringe: _____

Laboratorio pre quirúrgico:

[Fecha: ____/____/____] Glucosa _____ MG/DL Urea _____ MG/DL Creatinina _____ MG/DL
TGO _____ UI/L TGP _____ UI/L DHL _____ G/DL Amilasa _____ U/L Proteínas Tot _____ G/DL
Albumina _____ MG/DL Globulina _____ MG/DL Hb _____ MG/DL Hto _____ % Leucocitos _____ 10³/MM³
Linfocitos _____ % Plaquetas _____ 10³/MM³ TP: ____/____ SEG TPT: ____/____ SEG VIH _____
V Hepatitis _____ Sodio: _____ MEQ/L Potasio: _____ MEQ/L Cloro: _____ MEQ/L

Otro de relevancia particular: _____
*TGO transaminasa glutámico oxalacética - TGP transaminasa glutámico-pirúvica
DHL deshidrogenasa láctica - Hb hemoglobina - Hto hematocrito
TP tiempo de protrombina - TPT tiempo parcial de tromboplastina
VIH virus de inmunodeficiencia humana*

Hallazgos tomográficos:

TC	Izq	Der	Bilat	Absceso	Predominio	Tamaño*	Engrosamiento	Izq	Der	Bilat	Otros Hallazgos
Nivel I							Tiroides				
Nivel II							Naso faringe				
Nivel III							Retro faringe				
Nivel IV							Amígdalas				
Nivel V							Paladar				
Nivel VI							Laringe/Tráquea				
<i>TC Tomografía computada</i>							Gl. salivales**				

Hallazgos Quirúrgicos:**Biopsia:**

	Izq	Der	Bilat	Absceso	Predominio	Tamaño*	Engrosamiento	Izq	Der	Bilat	Otros Hallazgos
Nivel I							Tiroides				
Nivel II							Naso faringe				
Nivel III							Retro faringe				
Nivel IV							Amígdalas				
Nivel V							Paladar				
Nivel VI							Laringe/Tráquea				
<i>*Tamaño en mm</i>							Gl. salivales**				

**** Gl. Salivales glándulas salivales****Tratamiento quirúrgico:**

Fecha: ____/____/____ Cirujano: _____ Cirugía: [Electiva] [Urgente]
 ASA: ____/IV Intubación OT [# intentos]: ____ AGB: [S][N] A local: [S][N] Traqueos: _____
 Cirugía realizada: _____
 Complicaciones: [S][N]: _____ ETO: _____
 Lesión vascular: _____ Lesión pleural: _____ Sangrado: _____ cc

*ASA American Society of Anesthesiologists - Intubación OT oro traqueal
 AGB anesthesia general balanceada - ETO studio trans operatorio*

Tratamiento médico:

Fecha de inicio: ____/____/____ Antibiótico: _____ Días: ____
 Cultivo [S][N] Fecha: ____/____/____ Microorganismo: _____
 Cambio de antibiótico [S][N] Cual: _____

Histopatología:

BAAF: ____/____/____ Servicio: _____ Reporte patología: _____
 Hallazgos: _____
 Reporte patología [folio] [quirúrgico] : _____

BAAF Biopsia por aspiración con aguja fina

Fecha egreso hospitalario: ____/____/____ Motivo: Mejoría [S][N] Defunción [S][N] Curación [S][N]
 Envío a otro servicio [S][N]: _____

ANEXO 2

XVI.2 Tabla de recolección de datos en pacientes con Linfadenitis crónica granulomatosa

Paciente	Edad	Sexo	Síntoma cardinal	Tos y expectoración	Tiempo de evolución (días)	DM-2	VIH	Tabaquismo	Detección de BAAR* en biopsia
1	26	M	↓ peso y fiebre		30	No	Si	No	Si
2	28	M	↑ volumen		20	No	No	Si	No
3	18	M	↑ volumen	Si	120	No	No	No	No
4	29	F	↑ volumen		730	No	No	No	Si
5	53	F	↑ volumen		240	No	No	No	No
6	80	F	↑ volumen		60	No	No	No	No
7	67	F	↑ volumen		15	No	No	No	No
8	63	F	↑ volumen		11	No	No	No	No
9	40	F	↑ volumen		210	No	No	No	No
10	51	F	Fiebre		240	No	No	No	No
11	46	F	↑ volumen	Si	120	No	No	No	Si
12	29	M	Fiebre		20	No	No	No	No
13	37	M	↑ volumen		730	No	No	No	No
14	25	M	Fiebre		90	No	Si	Si	Si
15	71	F	↑ volumen		120	No	No	Si	No
16	45	F	↑ volumen		60	No	No	No	No
17	25	M	↑ volumen		30	No	Si	No	No
Total: 17	x: 43.1	M: 41.2% F: 58.8%	13/17 ↑ volumen 4/17 fiebre 1/17 perdida peso		̄x: 167.4 mediana: 90		3		4 positivos

* **BAAR: bacilo ácido alcohol resistente**

ANEXO 3

XVI.3 Tabla de recolección de datos en pacientes con Linfoma

Paciente	Edad	Sexo	Síntoma cardinal	Tiempo de evolución (días)	Tipo de Linfoma (*)	Antecedentes			
						DM-2	VIH	Tabaquismo	Cáncer
1	37	M	Fiebre	120	LNH	Si	No	No	No
2	71	F	↑ volumen	21	LNH	Si	No	No	No
3	39	M	Perdida peso	210	LH	No	No	No	No
4	45	F	↑ volumen	365	LH	No	No	No	No
5	58	F	↓ peso y fiebre	120	LH	No	No	No	No
6	49	F	Fiebre	365	LH	No	No	No	No
7	55	F	Perdida peso	240	LNH	No	No	No	No
8	20	F	↑ volumen	150	LNH	No	No	No	No
9	51	M	Perdida peso	60	LNH	No	No	No	No
10	82	M	Fiebre	10	LNH	Si	No	Si	No
11	72	M	↑ volumen	90	LNH	No	No	No	No
Total: 11	x: 52.6	M: 54.5% F: 45.5%	4/11 ↑volumen 4/11 fiebre 4/11 ↓peso	x: 159.1 mediana:120	LH: 27.3% LNH:72.7%				

* LH: Linfoma Hodgkin

LNH: Linfoma No Hodgkin

ANEXO 4

XVI. 4 Tabla de recolección de datos en pacientes con Hiperplasia Reactiva

Paciente	Edad	Sexo	Síntoma cardinal	Tiempo de evolución (días)	DM-2	VIH	Otro	Tabaquismo
1	36	F	↑ volumen	730	No	No	Cáncer papilar de tiroides	No
2	38	F	↑ volumen	42	No	No	No	No
3	27	F	↑ volumen	30	No	No	No	No
4	45	F	↑ volumen	190	No	No	Tumor de Whartin submaxilar	No
5	61	F	↑ volumen	90	No	No	No	No
6	30	F	↑ volumen	365	No	No	Sialoadenitis submaxilar crónica	No
7	54	F	↑ volumen	1825	No	No	No	No
8	46	F	↑ volumen	1825	No	No	No	No
9	47	F	↑ volumen	180	No	No	Sialoadenitis parotídea crónica	No
10	77	M	↑ volumen	21	No	No	No	No
11	31	F	↑ volumen	365	No	No	No	No
Total: 11	x: 44.7	M: 09% F: 91%		x̄: 514.8 mediana: 190				

XVII. BIBLIOGRAFÍA

1. A. Hernández Solís, R. Cicero- Sabido, H. Olvera, V. Rivero, E. Ramirez and A. Escobar Gutierrez. Tuberculosis is still a major cause of cervical lymphadenopathies in adults from developing countries. *Epidemiol. Infect.* (2003), 131, 1071-1076.
2. Rahul Khanna, Avinash Dutt Sharma, Seema Khanna, Mohan Kumar, and Ram C Shukla. Usefulness of ultrasonography for the evaluation of cervical lymphadenopathy *World J Surg Oncol.* 2011; 9: 29
3. Cummings. Chapter 119 - Lymphomas presenting in the Head and Neck. *Otolaryngology: Head and Neck Surgery*, Fifth edition.
4. Francisco Javier García-Callejo*, María José Montoro-Elena, Ignacio Llópez-Carratalá, Victoria Monroy-Parada, Ignacio Pla-Gil y Jaime Marco-Algarra. Enfermedad de Hodgkin en otorrinolaringología. *Acta Otorrinolaringol Esp.* 2011;62(4):287-294.
5. Chien-Yu Lin, MD; Tzu-Chin Huang, MD, MSc; Chang Gung. Cervical Posterior Triangle Castleman's Disease in A Child - Case Report & Literature Review. *Med J* 2011; 34: 435-9.
6. Junquera L, Olay S, Baladrón J. Diagnóstico diferencial de tumefacciones y tumoraciones submandibulares [*Differential diagnosis of submandibular swellings and tumors*]. *Medicina Oral* 2004; 9: 89.
7. Daniele Cristine Gomes Pinto, Tatiana de Aguiar Vidigal, Bruno de Castro, Bruno Hollanda, Santos, Nicodemos José Alves de Sousa. Rosai-Dorfman disease in the differential diagnosis of cervical lymphadenopathy. *Rev Bras Otorrinolaringol* 2008; 74 (4): 632-5.
8. Carolina Gómez, Ruth María Eraso, Carlos A. Aguirre, María del Pilar Pérez. Enfermedad de Kikuchi-Fujimoto: presentación de un caso pediátrico. *Biomédica* 2010;30:465-7.
9. E C CHOI, MD, W-J MOON, MD and Y C LIM, MD. Tuberculous cervical lymphadenitis mimicking metastatic lymph nodes from papillary thyroid carcinoma. *The British Journal of Radiology*, 82 (2009), e208-e211.
10. Peter M. Som and Hugh D. Curtin. Chapter 36, Lymph nodes. *Head and Neck Imaging*, fourth edition. (2003).
11. Cummings. Chapter 13 Pharyngitis in adults, viral infection. *Otolaryngology, Head and Neck Surgery*, fifth edition. (2010)
12. Stephen J McPhee, Maxine A. Papdakis. Diagnóstico clínico y tratamiento, 47a edición, 2008, capítulo 8, 201-202.
13. Granados et al. Cáncer diferenciado de tiroides: Aspectos Generales. *Cancerología* 4 (2009): 65-71

14. Jill E. Langer, Susan J. Mandel. Sonographic Imaging of Cervical Lymph Nodes in Patient with Thyroid Cancer. *Ultrasound Clin* 4 (2009) 105-115.
15. Stephanie A. Fish, Jill R. Langer, Susan J. Mandel. Sonographic Imaging of Thyroid Nodules and Cervical Lymph Nodes. *Endocrinology and metabolism clinics of North America* 37 (2008) 401-417.
16. Harrison's Principles of internal medicine. Part 7, section 8 Mycobacterial disease, chapter 158 Tuberculosis, 17th edition.
17. Rodriguez Pérez, Aguirre García. Tuberculosis ganglionar cervical. ¿Pensamos en ella, o nos sorprende? *Rev Otorrinolaringol. Cir. Cabeza Cuello* 2012; 72: 69-74.
18. Schiff BA, Mutyala S, Smith RV. Metastatic cancer to the neck from an unknown primary site. *Harrison LB, 3rd ed. Philadelphia, Lippincott Williams & Wilkins, 2009:232-44.*
19. Mahesh Deshmukh, Munita Bal, Prashant Deshpande and N. A. Jambhekar. Synchronous squamous cell carcinoma of tongue and unicentric cervical Castleman's Disease clinically mimicking a stage IV disease: a rare association of coincidence? *Head Neck Pathol.* 2011 June; 5 (2): 180-183.
20. Jiang L, Zhao LY, Zhao YF. Castleman's disease of the neck: report of 4 cases with unusual presentations. *J Oral Maxillofac Surg* 2011 Apr; 69 (4): 1094-9.
21. L Calabrese, BA Jereczek-Fossa, J Jassem, A Rocca, R Bruschini R Orecchia, and F Chiesa. Diagnosis and management of neck metastases from an unknown primary. *Acta Otorhinolaryngol Ital.* 2005 February; 25 (1): 2-12.
22. S Subramanian, F Chiesa, V Lyubaev, A Aidarbekova and V Brzhezovskiy. The evolution of surgery in the management of neck metastases. *Acta Otorhinolaryngol Ital.* 2006 December; 26 (6): 309-316.
23. Hayashi T, Muto M, Hayashi R, Minashi K, Yano T, Kishimoto S, Ebihara S. Usefulness of Narrow-band imaging for detecting the primary tumor site in patients with primary unknown cervical lymph node metastasis. *Jpn J Clin Oncol* 2010 Jun; 40 (6): 537-41.
24. Abebe G, Deribew A, Apers L, Abdissa A, Deribie F, Wodemicheal K, Shiffa J, Tesfaye M, Jira C, Bezabih M, Aseffa A, Bekele A, Colebunders R. Tuberculosis lymphadenitis in Southwest Ethiopia: a community based cross-sectional study.
25. Hussain Gad ElKarim Ahmed, Akram Saleh Nassar and Ibrahim Ginawi. Screening for tuberculosis and its histological pattern in patients with enlarged lymph node. *Patholog Res Int* 2011; 2011: 417635
26. Mihashi H, Chitose S, Maeda A, Mihashi R, Umeno H, Nakashima T. A clinical study on cervical tuberculous lymphadenitis: the position of a low invasive needle aspiration procedure for the

diagnosis of cervical tuberculous lymphadenitis. *Nihon Jibiinkoka Gakkai Kaiho*. 2012 Dec; 115 (12): 1037-42.

27. Aziz M, Ray PS, Haider N, Rathore SP. Diagnosis of rosai-dorfman disease in elderly female on fine needle aspiration cytology: a case report. *Case Rep Pathol*. 2012; 2012:806130.

28. Aravind Ramkumar. Kikuchi-Fujimoto Disease as a differential diagnosis for cervical lymphadenopathy in India: A case report and review of literature. *Indian J Otolaryngol Head Neck Surg*. 2011 July; 63: 110-112.

29. Keyla M Pineda Daboin, Maria Isabel Rosas Garcia, Arturo Rosas Uribe. Biopsia de ganglio linfático: indicaciones, tipos, procesamiento e interpretación. *Patología revista latinoamericana* 2008; 46 (1):33-43.