



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 CMN SIGLO XXI

UTILIDAD DE LA BIOPSIA POR ASPIRACIÓN CON AGUJA FINA EN EL DIAGNÓSTICO DE
LINFADENOPATÍA PERIFÉRICA EN EL HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CENTRO MEDICO
NACIONAL SIGLO XXI

TESIS QUE PRESENTA

DRA. MARY ELIA HEYNES SILERIO

PARA OBTENER EL DIPLOMA EN LA ESPECIALIDAD DE

MEDICINA INTERNA

ASESORES:

DRA MAURA ESTELA NOYOLA GARCÍA

MEDICO ADSCRITO DE MEDICINA INTERNA

DR HAIKO NELLEN HUMMEL

JEFE DE SERVICIO DE MEDICINA INTERNA

MÉXICO, DF.

FEBRERO DE 2015



Universidad Nacional
Autónoma de México



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.

DRA DIANA G. MENEZ DÍAZ
JEFE DE LA DIVISIÓN DE EDUCACIÓN EN SALUD
UMAE HOSPITAL DE ESPECIALIDADES "BERNARDO SEPÚLVEDA G."
CMN SIGLO XXI

DR HAIKO NELLEN HUMMEL
PROFESOR TITULAR DEL CURSO DE MEDICINA INTERNA
UMAE HOSPITAL DE ESPECIALIDADES "BERNARDO SEPÚLVEDA G."
CMN SIGLO XXI

DRA MAURA ESTELA NOYOLA GARCÍA
ASESOR CLÍNICO Y METODOLÓGICO
MÉDICO ADSCRITO AL SERVICIO DE MEDICINA INTERNA
UMAE HOSPITAL DE ESPECIALIDADES "BERNARDO SEPÚLVEDA G."
CMN SIGLO XXI



"2014, Año de Octavio Paz".

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 19/12/2014

DRA. MAURA ESTELA NOYOLA GARCIA

PRESENTE

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

UTILIDAD DE LA BIOPSIA POR ASPIRACIÓN CON AGUJA FINA EN EL DIAGNÓSTICO DE LINFADENOPATÍA PERIFÉRICA EN EL HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CENTRO MEDICO NACIONAL SIGLO XXI

que 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-2014-3601-216

ATENTAMENTE

DR. (A). CARLOS FREDY CUEVAS GARCÍA

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

IMSS

SEGURIDAD Y SOLIDARIDAD SOCIAL

AGRADECIMIENTOS

Al servicio de medicina interna, a mis maestros en quienes siempre encontré apoyo, gracias por enseñarme humanismo y compromiso.

A la Doctora Maura Estela Noyola G. asesor clínico-metodológico, por el apoyo académico y moral incondicional, gracias por su dirección, asesoría y disponibilidad, por hacer de este trabajo una tarea fácil.

A mis compañeros gracias por recorrer conmigo este viaje, haciéndolo siempre más ligero. Fue una experiencia inolvidable.

A Dios por trazar este camino para mí.

DEDICATORIA

Gracias a esas personas importantes en mi vida, a mi padre y madre que me enseñaron a volar, a mis hermanos por su apoyo incondicional, a Mario por colorear mi vida.

Gracias a todos por estar siempre a mi lado.

1.- Datos del alumno	1.- Datos del alumno
Apellido paterno:	Heynes
Apellido materno:	Silerio
Nombre:	Mary Elia
Teléfono:	55 59 53 69 00
Universidad:	Universidad Nacional Autónoma de México
Facultad:	Facultad de Medicina
Carrera:	Medicina Interna
Número de cuenta:	511224168
2.- Datos del asesor	2.- Datos del asesor
Apellido paterno:	Noyola
Apellido materno:	García
Nombre:	Maura Estela
3.- Datos de la tesis	3.- Datos de la Tesis
Título:	UTILIDAD DE LA BIOPSIA POR ASPIRACIÓN CON AGUJA FINA EN EL DIAGNÓSTICO DE LINFADENOPATÍA PERIFÉRICA EN EL HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CENTRO MEDICO NACIONAL
Subtítulo:	SIGLO XXI
No. De Páginas	75 p.
Año:	2015
Número de registro:	R- 2014 3601 216

ÍNDICE	
1.- RESUMEN	7
2.- INTRODUCCIÓN	9
3.- PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	44
3.1 JUSTIFICACIÓN	46
4.- OBJETIVOS	47
4.1 GENERAL	47
4.2 ESPECÍFICOS	47
5.- METODOLOGÍA	48
5.1 DISEÑO DEL ESTUDIO	48
5.2 UNIVERSO DE ESTUDIO	48
5.3 MUESTRA DE ESTUDIO	48
5.4 TIPO DE MUESTREO	48
5.5 CRITERIOS DE SELECCIÓN DE LA MUESTRA	48
5.6 DEFINICIÓN CONCEPTUAL Y OPERACIÓN DE VARIABLES	49
5.7 PROCEDIMIENTO PARA RECOLECTAR E INTEGRAR LA MUESTRA	54
5.8 ANÁLISIS ESTADÍSTICO DE LA INFORMACIÓN	55
5.9 CONSIDERACIONES ÉTICAS	56
5.10 RECURSOS HUMANOS, MATERIALES Y FINANCIEROS	57
6.- RESULTADOS	58
7.- CONCLUSIONES	66
8.- REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	68
9.- ANEXOS	72

RESUMEN

UTILIDAD DE LA BIOPSIA POR ASPIRACION CON AGUJA FINA EN EL DIAGNÓSTICO DE LINFADENOPATÍA PERIFÉRICA EN EL HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CENTRO MEDICO NACIONAL SIGLO XXI

ANTECEDENTES: La linfadenopatía periférica representa una manifestación clínica de una gran cantidad de enfermedades, la cual sin una causa obvia después de la historia clínica completa y la exploración física inicial representa un dilema diagnóstico. Existen incontables causas potenciales y la importancia del diagnóstico preciso es que muchas de ellas pueden ser tratables. Por otro lado las enfermedades severas son menos comunes y la mejor manera de llegar a un diagnóstico definitivo es a través de la biopsia del ganglio afectado, ya que la preocupación por parte del médico y el paciente de dejar pasar o retrasar un diagnóstico relevante como el de malignidad siempre se encuentra presente. El resultado de histopatología es el estándar de oro para el diagnóstico, la biopsia por aspiración con aguja fina es el método preferido de abordaje inicial por ser rápida, no ameritar hospitalización y ser poco costosa, y gracias a las nuevas técnicas de Inmunohistoquímica se ha incrementado su sensibilidad y especificidad en el diagnóstico de neoplasias primarias. Sin embargo la biopsia excisional continúa siendo el método diagnóstico de elección en este campo por su mayor especificidad.

MATERIAL Y MÉTODOS: Se realizará un estudio descriptivo donde el Objetivo General es conocer la utilidad de la Biopsia por aspiración con aguja Fina en pacientes con linfadenopatía periférica realizadas en el HE CMN SXXI en el periodo de 1 enero de 2013 a 31 de Diciembre de 2013. Se analizará la utilidad de la BAAF de acuerdo al reporte histopatológico, si este es concluyente se tomará como útil o positivo para el diagnóstico; si el reporte de la BAAF reporta datos inespecíficos se considerará no útil o negativo para el diagnóstico. Se utilizará una hoja de recolección de datos diseñada para tal fin en donde se recolectaran variables que incluyan, antecedente de cáncer previo, radiación inmunosupresión y sospecha clínica, así como tiempo evolución de la linfadenopatía, localización y síntomas generales y relacionados con la linfadenopatía.

ANÁLISIS ESTADÍSTICO: Se analizarán los datos mediante estadística descriptiva, aquellos que tengan distribución normal serán referidos con medias y desviación estándar, o con mediana y rango inter cuartil los que no la tengan. Para las variables cualitativas, estas se describirán como proporciones. Se determinará el porcentaje global de diagnóstico definitivo emitido por BAFF. De los positivos se determinará la frecuencia de las diferentes etiologías clasificadas como Benignas y malignas, así mismo al interior de estas dos clasificaciones se conocerá los diagnósticos etiológicos más frecuentes de ambos grupos. Analizaremos los factores asociados a la precisión diagnóstica mediante prueba de chi 2, se considerará significativa una p menor de 0.05.

CONCLUSIONES: El patrón de los reportes histopatológicos de la BAAF concuerdan con los resultados observados algunos estudios.³⁶ 29 pacientes (53.7%) se reportaron como benignas, 17 pacientes (31.4%) como malignas y 8 casos (14.8%) como material inadecuado no siendo útiles para el análisis lo que concuerda con los resultados reportados en la literatura donde se menciona hasta un 20% de muestras no útiles² La biopsia por aspiración con aguja fina en países en vías de desarrollo es un método conveniente y costo-efectivo y rápido, que se puede realizar de manera ambulatoria y reduce la necesidad de procedimiento quirúrgico más agresivo.

INTRODUCCIÓN

Se define al sistema linfático como “El tercer sistema vascular” del cuerpo humano. Este sistema es unidireccional conformado por vasos y órganos linfáticos, se inicia en una extensa red tridimensional de capilares ubicados en el intersticio de órganos y tejidos que reabsorbe el fluido intersticial (denominado linfa una vez que se encuentra dentro del vaso linfático) y los transporta en vasos de calibre creciente hasta desembocar en grupos ganglionares.¹

Es bien sabido que los nódulos linfáticos, junto con el bazo, son los órganos periféricos del sistema inmune dentro de los cuales las conexiones anatómicas y funcionales llevan a que ocurra todo el proceso de inmunidad entre la circulación linfática y la sanguínea.² Se encuentran intercalados en el trayecto de los vasos linfáticos y filtran la linfa evitando que agentes patógenos ingresen al torrente sanguíneo.¹

La definición de lo que constituye un nódulo linfático normal puede por sí misma ser difícil.² La forma, el número y el tamaño de los ganglios linfáticos es variable; también se los puede encontrar sólo a lo largo de los colectores o bien agrupados en cadenas o grupos. Histológicamente presentan una estructura funcional que permite el entrecruzamiento de células presentadoras de antígeno y sustancias antigénicas además de un proceso de reabsorción de agua y electrolitos responsables de la concentración de la linfa.¹

Los ganglios linfáticos desarrollan dos funciones importantes: filtración de la Linfa y reconocimiento y procesamiento inmunológico.³

Existen aproximadamente 600 nódulos linfáticos estratégicamente distribuidos a través del cuerpo humano.^{4,7,8} Cada uno de los cuales consiste en un componente celular compuesto de fibroblastos (cuya función es principalmente estructural), macrófagos, células dendríticas y de Langerhans (cuya función es reconocer y presentar un antígeno y así activar linfocitos), Linfocitos T y B (los cuales son las células efectoras de la inmunidad celular y humoral, respectivamente). Todos estos elementos contenidos con tejido conectivo y envueltos en una cápsula.² Los ganglios linfáticos

periféricos son aquellos profundamente en el tejido celular subcutáneo y pueden ser palpables si cualquier proceso les ocasiona un aumento en su tamaño.⁴

Linfadenopatía se refiere a uno o más nódulos linfáticos de tamaño anormal, consistencia o número.^{5, 6, 7, 8, 9, 10.} Puede ser debida a un proceso benigno y autolimitado o ser una manifestación de una enfermedad grave subyacente que comprometa la vida por lo que los médicos deben juzgar de manera acertada cuando la linfadenopatía es una patología potencialmente grave.^{5,6,11.}

La incidencia de linfadenopatía inexplicada en la población general es de 0.6% anual.⁷ Menos del 1.1% presentará enfermedad maligna.^{4, 7, 10.} Se ha reportado la prevalencia de malignidad de 0.4% en pacientes por debajo de los 40 años y de 4% en pacientes mayores de 40 años en atención primaria. La prevalencia aumenta hasta el 17% en centros de referencia y alcanza el 40-60% en pacientes altamente sospechosos.⁴

Un nódulo linfático puede aumentar de tamaño por los siguientes mecanismos:

- 1) Una respuesta inmune a agentes infecciosos (bacteriana, viral), provocando una proliferación policlonal de linfocitos debido a la reacción a un grupo de antígenos específicos.
- 2) Como resultado de infecciones que involucren células inflamatorias del nódulo linfático causando infiltración de los mismos (linfadenitis) y liberación de citoquinas inflamatorias.
- 3) Por la infiltración de células neoplásicas llevadas al nódulo por la linfa o vía sanguínea (metastásis).
- 4) Debido a proliferación monoclonal neoplásica localizada de linfocitos o macrófagos (linfomas).
- 5) Como resultado de infiltración por macrófagos llenos con depósitos de metabolitos (enfermedades de almacenamiento lipídico).^{2, 11.}

Durante una respuesta inmune el flujo de sangre y linfa hacia los nódulos linfáticos pueden incrementarse hasta 25 veces resultando en la acumulación de células proliferativas, y el ganglio linfático entero puede aumentar hasta 15 veces su volumen normal. Cuando esto ocurre hay

edema capsular y la tensión que produce, junto con el consecuente proceso de perilinfadenitis son responsables por las características de dolor o inflamación.²

Después de cada episodio de hiperplasia funcional, los componentes celulares regresan a sus proporciones originales, lo cual no siempre ocurre con el estroma. Es difícil que la hiperplasia del estroma regrese a sus dimensiones originales, especialmente si ha habido necrosis o supuración, y esto crea una base anatómica para mayor palpabilidad del nódulo aún bajo condiciones de descanso funcional. Cuanto más se produzca la estimulación funcional, más pronunciadas se volverán estas condiciones.²

La linfadenopatía periférica sin etiología obvia después de realizar la historia clínica y la exploración física presentan un dilema diagnóstico.¹¹

El abordaje diagnóstico de la linfadenopatía sigue dos pasos lógicos: El primero es realizar una distinción en el diagnóstico entre la verdadera linfadenopatía, con significado patológico que merece atención diagnóstica más detallada y un estado de palpación exagerada de nódulos linfáticos normales, debido a casos como un paciente muy delgado o con tejido conectivo muy laxo o una linfadenopatía simple -mayormente estromal- que es el resultado de adenopatías previas y no requiere mayor investigación. Segundo, decidir si será necesario realizar una biopsia de ganglio linfático cuando los estudios y otros hallazgos clínicos no han proporcionado suficiente elementos diagnósticos para categorizar la linfadenopatía acertadamente.²

Los factores claves que se deben considerar al evaluar a un paciente con linfadenopatía son los siguientes:

- a. La edad es la consideración más importante ya que ayuda a predecir la naturaleza benigna o maligna del proceso.^{2, 6, 9} El riesgo de malignidad se incrementa proporcionalmente con la edad.^{5, 9} En pacientes menores de 30 años las causas benignas son aproximadamente en el 80% de los casos, mientras que en personas mayores de 50 años se debe a un proceso maligno en el 60% de las veces.^{2, 6, 7, 9} La prevalencia de procesos malignos en centros de referencia de biopsia ganglionar es del 60%.⁷

b. La segunda consideración más importante es si la linfadenopatía es localizada o generalizada ya que esto puede ayudar a formular el diagnóstico diferencial.⁵ Definiendo la linfadenopatía generalizada como nódulos localizados en 2 o más regiones.^{6, 7, 8, 9, 10} Se considera que en primer nivel 75% de la linfadenopatía inexplicable es localizada. De estas la localizada en la región cervical representa más de la mitad, seguida por la inguinal (14%), axilar (5%), la supra o infraclavicular o epitroclear es rara.^{5, 4} El 25% de las linfadenopatías son generalizadas y a menudo son signo de una enfermedad sistémica subyacente.⁴ Además existe quienes clasifican la linfadenopatía en tres tipos, la linfadenopatía localizada, la generalizada y la dermatopática (asociada a enfermedades de la piel). Basados en la duración se clasifica como aguda (menor a 2 semanas de duración), subaguda (2-6 semanas) y crónica (cualquiera que no se resuelve en 6 semanas).¹² La adenopatía de evolución de menos de 2 semanas o más de 1 año sin variación de su tamaño tiene una probabilidad muy baja de ser maligna.^{4, 9, 10}

En un estudio realizado en Malasia desde Enero de 2001 hasta Diciembre de 2003, donde se analizaron los diagnóstico de 315 pacientes con linfadenopatía a los que se les realizó estudio histopatológico de los cuales 273 eran adultos encontrándose como causa más común malignidad (47%); siendo metástasis en el 65%, seguida de linfadenitis crónica inespecífica (20%) y linfadenitis granulomatosa (9%), 20% de los pacientes tuvieron un resultado normal.⁸

c. La localización anatómica es crucial.² Las cadenas de nódulos linfático periféricos son responsables del drenaje de la linfa de localizaciones específicas del cuerpo.^{6, 11}

d. El tamaño del nódulo linfático puede variar en relación con la edad del paciente. En general los ganglios linfáticos mayores de 1 cm de diámetro son considerados anormales.^{2, 4, 5, 6, 8, 10, 12} Aunque en la región inguinal pueden llegar hasta 2 cm.¹⁰ Se ha tomado como punta de referencia para algunos autores que el tamaño sea mayor de 2 cm ya que es cuando es normalmente palpable y cuando es más probable que se relacione a una causa maligna.² Otros médicos consideran a un paciente con linfadenopatía >10 mm persistente en todas las cadenas ganglionares excepto para las inguinales como razonablemente candidatas a

biopsia.⁸ Con la excepción de que cualquier nódulo palpable supraclavicular, iliaco o poplíteo es anormal, así como epitrocleares mayores de 0.5 cm se pueden considerar patológicos.^{4, 8, 9, 10}

Cuando el ganglio es superior a 4 cm de diámetro debe remitirse al paciente de inmediato para la realización de una biopsia.¹⁰ Sin embargo el aumento progresivo del tamaño y su persistencia en el tiempo La exploración física de la linfadenopatía debe llevarse a cabo con las yemas de los dedos palpando la zona moviendo la piel sobre el área afectada.⁶

- e. Las características del nódulo linfático obtenido por la exploración física (observación, palpación), los nódulos que resultan de un proceso inflamatorio previo son firmes, elásticos, muy móviles, difíciles de mantener en un lugar sin dolor a la palpación e insensibles.² La presencia de dolor y sensibilidad a la palpación, calor y eritema sugiere una alteración inflamatoria o infecciosa aguda, pueden confluír o ser aislados.^{2, 5, 6, 8, 9, 11,} Sin embargo el dolor es un signo poco específico aunque típicamente representa la inflamación ocasionada por un proceso infeccioso.^{4, 9} Si la infección es localizada su puede encontrar dolor sobre el trayecto que conecta la infección con el nódulo linfático denominándose linfangitis.² Más raramente el dolor se puede deber a necrosis de un ganglio metastásico o a la rápida expansión tumoral.^{4, 9}

Palpar un nódulo duro, no doloroso y fijo indica malignidad.^{5, 6, 8, 9, 11} Además presentan una superficie irregular; son insensibles al dolor al tacto y en casos extremos la piel por arriba de ellos puede ser rojiza, delgada y llegar a ulcerarse.² Los nódulos del linfoma son firmes, rígidamente elásticos, no dolorosos, con movilidad superficial y profunda que es menor a la normal pero no está completamente ausente.^{2, 9} Aunque estas características clínicas permiten una orientación esta no suele ser del todo perfecta y las patologías pueden varias en su forma de presentación.² Lo que sí es bien sabido es que la prevalencia de malignidad aumenta con el mayor tamaño del ganglio.⁵

- f. Debido a que los antibióticos y los corticosteroides pueden hacer que una biopsia de ganglio sea más difícil de interpretar, el tratamiento empírico con antibiótico de las linfadenopatías debe ser evitado.^{5, 9, 11}

- g. La presencia de esplenomegalia acompaña a muchos procesos que presentan linfadenopatías. Su presencia dirige el diagnóstico hacia una enfermedad sistémica, como mononucleosis infecciosa, linfoma, leucemia, sarcoidosis, toxoplasmosis y trastornos hematológicos menos frecuentes.^{6, 4, 9, 10}
- h. Los pacientes con adenopatía localizada deben ser observados durante 2 a 3 semanas si no existe ningún dato en la anamnesis y exploración física que haga sospechar presencia de proceso maligno.^{7, 9, 12, 13} Esta actitud es bastante segura y evita realizar biopsias innecesarias dado que la adenopatía puede desaparecer o la causa que la produzca hacerse evidente.⁷

Por lo que estas características serán unas de las que evaluaremos en el protocolo.

Realizar una historia clínica detallada es necesario para determinar la etiología de la linfadenopatía. Interrogar sobre la historia familiar, la evolución y duración de los síntomas, enfermedades presentes, presencia de síntomas generales como fiebre, pérdida de peso, astenia o sudoración nocturna, sobre antecedentes relacionados sobre la exposición a tóxicos, viajes recientes, ingesta de alimentos, picadura de insectos, contacto con animales, conductas de riesgo sexual u otras como contacto con drogas ilegales o el antecedente de toma de algunos medicamentos, infecciones frecuentes o historia de inmunodeficiencia.^{4, 7, 9, 10} Una minuciosa exploración física, laboratorios generales y una radiografía de tórax se utilizan como auxiliares iniciales.⁶

Tabla 1. Ganglios linfáticos periféricos y regiones anatómicas asociadas.¹¹

Cadena Ganglionar	Región
Preauricular	Conjuntiva, canal auditivo anterior, zona anterior y temporal del cráneo.
Auricular posterior	Región parietal y temporal de cráneo
Parotídea	Frente, zona inferior de cara, zona temporal de cráneo, canal auditivo externo, oído medio, glándulas parótidas y encías.
Cervical superficial	Glándula parótida, laringe inferior, canal auditivo interno
Cervical	Laringe, tiroides, paladar, esófago, senos paranasales, region tonsilar, adenoides, cuello y zona occipital de cráneo, nariz.

Occipital	Zona occipital de cráneo
Submaxilar	Nariz, labios, lengua, mejillas, glándula submandibular, mucosa bucal, piso de la boca
Submentoniana	Piso de la boca, labio inferior
Supraclavicular	Tórax, abdomen (supraclavicular izquierdo, abdomen; supraclavicular derecho, mediastino y pulmones)
Axilar	Zona baja del cuello, extremidades superiores, zona lateral del pecho, pared torácica
Deltopectoral	Extremidades superiores
EpitrocLEAR	Extremidades superiores por debajo del codo
Inguinal	Extremidades inferiores, región genital, ano, zona abdominal por debajo del ombligo
Poplítea	Extremidades inferiores por debajo de la rodilla

El sitio de drenaje linfático de cada órgano o región anatómica del cuerpo es útil para el clínico como parte de la ruta para llegar a una sospecha diagnóstica. Para fines de este protocolo se dividirá a la linfadenopatía periférica en generalizada y localizada, siendo esta última clasificada a su vez en zonas más generales como cervical, axilar, supraclavicular e inguinal, ya que los sitios restantes tienen su drenaje linfático en estas zonas y las etiologías no difieren entre los mismos.

- Linfadenopatía Cervical y Occipital:** El cuello y la cabeza son los sitios más frecuentes de linfadenopatía.^{6,9} Conocer la región drenada por cada área linfática puede sugerirnos a causa subyacente.⁵ Los ganglios en esta región deben ser examinados en la secuencia siguiente: preauricular, auriculares posteriores, occipitales, tonsilares, submandibular, submentoniano, cervicales superficiales, cervicales posteriores, cadena cervical profunda y supraclaviculares.⁶ La causa principal de adenopatías en cuello y cabeza son las infecciones, incluyendo faringitis bacteriana, abscesos dentales, otitis media y externa, toxoplasmosis e infecciones virales por citomegalovirus y adenovirus.^{6,7,11,9,10} La segunda causa más común es malignidad, los linfomas de Hodgkin o no Hodgkin y carcinomas de cuello y cabeza son las causas más frecuentes.^{6,11} Los nódulos linfáticos de consistencia dura, particularmente en pacientes ancianos y fumadores, sugiere metástasis de cáncer de cabeza o cuello.⁵ La linfadenopatía localizada en la región cervical posterior puede deberse

a enfermedad de Kikuchi, toxoplasmosis o rubeola.¹¹ La linfadenitis debida a tuberculosis debe considerarse en todo paciente originario de un área endémica y es la manifestación extrapulmonar más frecuente llegando hasta un 40% de los casos. La infección por micobacterium tuberculosis o alguna micobacteria atípica es sugerida cuando se desarrolla crecimientos linfáticos múltiples en semanas a meses y se vuelven fluctuantes sin inflamación significativa o dolor, y esta ocasionalmente asociado a fiebre. La adenitis tuberculosa es usualmente regional (excepto en casos de tuberculosis miliar) y mayormente afecta a nódulos de la cabeza y cuello (hasta el 60% se presentará como linfadenopatía cervical). La infección por Bartonella Henselae, el agente de la enfermedad por arañazo de gato, también se puede presentar como crecimientos ganglionares cervicales.⁵ La Tomografía computarizada y el ultrasonido pueden ayudar a diferenciar enfermedades malignas de nódulos linfáticos reactivos pero las características de estos aun permanecen sin determinar y a menudo la biopsia es necesaria cuando esta persiste más allá de 2 a 3 semanas sin causa atribuible.¹¹

En un estudio realizado con 155 pacientes que presentaron linfadenopatía cervical sin historia previa de malignidad, el diagnóstico histológico se realizó mediante biopsia con aguja gruesa en 146 (94%) de los pacientes. El diagnóstico patológico determinó 44 casos de hiperplasia reactiva, 37 casos de tuberculosis, 25 casos de enfermedad de Kikuchi, 16 casos de enfermedad maligna, 16 casos de linfoma, 1 diagnóstico de toxoplasmosis y resultados normales en 17 pacientes. El estudio reportó una sensibilidad, especificidad de la biopsia con aguja gruesa guiada por Ultrasonido de 97.9% y 99.1% respectivamente.¹¹ Aunque este estudio no fue realizado con BAAF sino con aguja gruesa, nos muestra las etiología más frecuentes en cuanto a adenopatía cervical.

- **Linfadenopatía Supraclavicular:** La detección de crecimiento de ganglio supraclavicular izquierdo (Ganglio de Virchow) siempre es causa de preocupación ya que puede indicar la presencia de una neoplasia abdominal oculta.^{2, 4, 5, 6, 7, 9, 10, 12} Esto se debe a que el drenaje linfático de la mayoría del cuerpo entra en la circulación venosa vía el conducto torácico por la vena subclavia izquierda.¹² La linfadenopatía en el área supraclavicular tiene el

mayor riesgo de malignidad; este riesgo es de 90% en pacientes mayores de 40 años y 25% en los menores a esta edad.⁴ La adenopatía supraclavicular derecha está asociada con cáncer en el mediastino, pulmones, riñón o esófago.^{5, 9} La adenopatía supraclavicular izquierda sugiere neoplasia abdominal (ej. Estómago, vesícula, páncreas, riñón, testículo, ovarios y próstata).^{4, 5, 9} La realización de maniobra de valsalva por parte del paciente durante la palpación de la zona supraclavicular incrementa la posibilidad de palpación de un nódulo.⁹ Los nódulos infraclaviculares son raros y son sospechosos de linfoma No Hodgkin, una biopsia excisional lo más pronto posible es recomendada ante esta situación.⁵

Causas menos comunes de linfadenopatía supraclavicular incluye los implantes mamarios de silicona.¹¹ Se sabe que el 3% de la población adulta tiene implantes de silicona, y la cirugía para aumentar la talla de de los senos es ahora una de las cirugías cosméticas más comunes. La prevalencia exacta de ruptura de implantes no se conoce, se supone se encuentra entre 0.3 y 77%, y la incidencia aumenta con la duración del implante. El diagnóstico de ruptura de implantes de silicona puede ser difícil debido a la ocurrencia de rupturas silenciosas. De hecho la sensibilidad de la examinación física para detectar la ruptura es menor al 30%. La resonancia magnética ha hecho posible la detección de la ruptura del implante no detectada, aunque el escrutinio en mujeres asintomáticas no está recomendado. En un estudio realizado en la clínica mayo en los años 1998 a 2008 en 20 mujeres con implantes mamarios de silicona y linfadenopatía se encontraron hallazgos patológicos en 5 pacientes con ganglios axilares, 4 ganglios supraclaviculares y 5 mediastinales, confirmando el diagnóstico de linfadenopatía inducida por silicona con características de inflamación granulomatosa y reacción de células gigantes histológicamente y clínicamente sólo se encontraron ganglio axilares y supraclaviculares.¹⁴

En un estudio realizado en Pensilvania, en el periodo de Enero de 1991 a Diciembre de 2000 para evaluar la BAAF en el diagnóstico de linfadenopatía supraclavicular, se revisaron 108 pacientes con una media de edad de 59 años y un rango desde 29 a 90 años. El diagnóstico de malignidad fue encontrado en 73% de los pacientes, 57% de ellos ya con diagnóstico previo de enfermedad

maligna y 43% sin antecedentes oncológicos. En dos de los casos fue necesario realizar nuevamente la biopsia por aspiración ya que no se obtuvo una muestra adecuada para el diagnóstico. De 77 pacientes diagnosticados con malignidad (90%) fueron neoplasias no linfoides (66 carcinomas metastásicos, 1 melanoma, 1 teratoma y 1 liposarcoma) y 8 (10%) fueron linfoides (5 linfomas No Hodgkin y 3 Linfomas de Hodgkin). Las lesiones fueron casi igualmente distribuidas en ambos lados del tórax (49% derecho y 51% izquierdo). Aunque los carcinomas primarios infradiafragmáticos si mostraron una predilección por el ganglio supraclavicular izquierdo en 80% de los casos.¹⁵

- **Linfadenopatía Axilar:** Para palpar los ganglios linfáticos axilares, el paciente debe estar en una posición sentado con los brazos flexionados a nivel de los codos. La axila izquierda debe palparse con la mano derecha del explorador mientras su mano izquierda sostiene el brazo del paciente.⁶ En esta región drenan los linfáticos de las extremidades superiores y la mama ipsilateral.⁷ Las causas más comunes de linfadenopatía axilar incluyen las infecciones de miembros superiores por estreptococo y estafilococo, enfermedad por arañazo de gato, tularemia y esporotricosis. En ausencia de evidencia de lesiones en extremidades superiores el cáncer casi siempre está presente.^{5, 11} La segunda causa más frecuente son las enfermedades malignas a considerar incluyen enfermedad e Hodgkin, linfoma No Hodgkin, cáncer de mama y metástasis de melanoma.^{9, 11} Los implantes mamarios de silicona pueden causar adenopatías axilares y supraclaviculares; los nódulos regiones presentan una inflamación secundaria a una reacción de cuerpo extraño a las partículas de silicona.^{2, 14} Ocasionalmente un nódulo axilar izquierdo puede ser sugestivo de metástasis de carcinoma gástrico, también llamado nódulo de Irish.¹¹

En cuanto a las linfadenopatías por cáncer de mama los tres indicadores principales de pronóstico son la presencia de metástasis en ganglios linfáticos, el diámetro máximo del tumor y el grado histopatológico. Las metástasis en ganglios linfáticos dependen del grado y estirpe histológica, a mayor tamaño del tumor y más alto grado histológico mayor el riesgo de metástasis ganglionares. Actualmente el 70% de las pacientes diagnosticadas

con cáncer de mama no presentan metástasis ganglionares, haciendo injustificada la disección axilar. El examen físico es poco sensible para la correcta estadificación de los ganglios linfáticos, se ha reportado una sensibilidad de 33% a 68% con falsos positivos de 30 a 40%. En múltiples estudios se ha demostrado la sensibilidad y especificidad y exactitud del ultrasonido (US) para detectar malignidad en ganglios axilares es de 36 a 73%, 63 a 100% y 67 a 73% respectivamente, reportando un 9.33% como muestra inadecuada para el diagnóstico las cuales se han reportado en un rango de 4-15% en las biopsias axilares guiadas por US.¹⁶

En un estudio realizado en Reino Unido se encontró a 28 pacientes con adenopatía axilar los cuales fueron sometidos a biopsia con aguja gruesa a mano alzada, 3 eran hombres y 25 mujeres, con tamaño medio de ganglio de 3 cm. Los resultados fueron adenocarcinoma metastásico primario de mama en 10 casos, melanoma metastásico 3 casos, 2 carcinomas metastásicos de ovario, 4 linfomas, 1 granulosis por silicona, leucemia linfocítica crónica en 1 caso y en 7 casos no se concluyó el diagnóstico, en estos posteriormente se realizó biopsia abierta encontrando 6 casos de linfoma No Hodgkin de bajo grado. En conclusión se encontró una exactitud para el diagnóstico de 75%, observando una clara limitación en relación al diagnóstico de linfoma.¹⁷ En este estudio se puede observar como la etiología maligna es más frecuente en nódulos axilares que en cervicales donde la patología infecciosa es más frecuente, además de mostrar que la biopsia con aguja gruesa tampoco sustituye a la biopsia excisional en el diagnóstico de neoplasias primarias.

- **Linfadenopatía EpitrocLEAR:** Los nódulos epitrocleares no son normalmente palpables y si se palpa alguno siempre son patológicos.^{5, 8, 9, 11,} Es la región que mayormente se afecta por traumas menores repetidos e infecciones en trabajadores manuales.^{2, 6, 7} En jardineros esta infección es clásicamente causada por inoculación traumática de material contaminado con el hongo *Esporothrix Schenckii*. La enfermedad por arañazo de gato es también un diagnóstico diferencial.⁶ La linfadenopatía epitrocLEAR puede también tener una causa maligna que incluye linfoma, leucemia linfocítica crónica, sarcoidosis, sífilis secundaria e infección por virus de la inmunodeficiencia humana; aunque estas

enfermedades suelen presentarse más frecuentemente como una linfadenopatía generalizada.^{2, 6, 11}

- **Linfadenopatía Inguinal:** Los ganglios inguinales reciben el drenaje linfático de las extremidades inferiores, genitales y perineo.⁶ La celulitis y las enfermedades sexualmente adquiridas son las causas más comunes.^{5, 6, 7, 9, 10, 11} La linfadenopatía inguinal presenta poca sospecha de malignidad.¹⁰ Las condiciones malignas incluye linfoma y dentro de las lesiones metastásicas pueden observarse en cáncer de piel de extremidades inferiores, cérvix, vulva, piel del tronco, superficies mucosas del recto, ano, ovarios y pene.^{2, 5, 6, 9, 11}
- **Linfadenopatía Poplítea:** Normalmente son signos de infección del pie o tobillo, raramente causada por neoplasias.^{2, 11} El dolor poplíteo debido a un quiste de Baker o una aneurisma u otra alteración vascular a veces se confunde con linfadenopatía.¹¹

La linfadenopatía generalizada representa aproximadamente el 25% de los tipos de linfadenopatía.⁵ Puede ser una característica de un gran número de enfermedades sistémicas, muchas de las cuales puede ser reconocida por otros hallazgos clínicos, la aparición de esta puede orientar al clínico directamente a realizar estudios hematológicos o serológicos.² El diagnóstico de linfoma, enfermedad maligna, infección por virus de la inmunodeficiencia humana o tuberculosis no debe pasarse por alto.⁵ Las siguientes son algunas de las más comunes o especialmente importantes:

Tabla 2. Diagnósticos diferenciales de Linfadenopatía Generalizada.¹¹

Enfermedades autoinmunes/Reumatológicas	Artritis reumatoide, artritis idiopática juvenil, Síndrome de Sjögren, Lupus eritematosos sistémico, enfermedad mixta del tejido conectivo y dermatomiositis.
Enfermedades alérgicas /Hipersensibilidad	Reacción a fármacos como alopurinol, indometacina, fenitoina, carbamazepina y silicona, enfermedad del suero.
Alteraciones de médula Ósea	Mielofibrosis primaria, hematopoyesis

	extramedular.
Infecciones	Bacterias: Infecciones por Stafilococo, estreptococo, micobacterias atípicas, clamidia, Tuberculosis, sífilis y enfermedad por arañazo de gato. Virus: EBV, HIV, CMV, VZV, Virus 1 linfotrófico humano de células T, adenovirus. Hongos: coccidioidomicosis, histoplasmosis, actinomicosis. Otros: toxoplasmosis, rickettsia, filariasis, linfogranuloma venéreo.
Inmunodeficiencia	VIH
Hereditarios	Fiebre mediterránea familiar
Trastornos Linfoproliferativos	Enfermedad de Castleman, granulomatosis con poliangeitis, linfadenopatía angioinmunoblástica con disproteinemia, granulomatosis linfomatoide.
Enfermedades malignas	Cáncer metastásico. Cáncer hematológico: leucemias, linfomas Hodgkin y No Hodgkin, mastocitosis sistémica, mieloma múltiple, macroglobulinemia de Waldenström.
Otras causas	Otras enfermedad granulomatosas Poco comunes: enfermedad de Kikuchi, enfermedad de Rosai-dorfman, pseudotumor inflamatorio, enfermedad de Kimura.

- Infección por Virus de la Inmunodeficiencia Humana (VIH):** La linfadenopatía es común en la infección primaria por el VIH, aproximadamente el 90% desarrollara un síndrome retroviral agudo hasta 6 meses posteriores a la primoinfección.¹⁸ Los hallazgos más comunes son la fiebre, fatiga, rash, cefalea y linfadenopatía.^{4, 5, 6} La linfadenopatía no dolorosa que envuelve los nódulos axilares, cervicales y occipitales se desarrolla en la mayoría de los individuos durante la segunda semana de la infección aguda de VIH, de manera concomitante con la emergente respuesta inmune específica contra el VIH.⁴ Los nódulos disminuyen de tamaño después de la presentación aguda, pero un ligero aumento

tiende a persistir.⁵ Se debe sospechar en todos los pacientes con hallazgos sugestivos y factores de riesgo.^{5, 6} debido a que las pruebas utilizadas como escrutinio pueden no ser positivas hasta varias semanas después de adquirida la infección. La cuantificación de ARN o del antígeno P24 en plasma puede ser utilizado para el diagnóstico.^{6, 18}

- **Infección por Micobacterias:** La linfadenitis tuberculosa se presenta en el 30-52% de las linfadenopatías en pacientes de países en vías de desarrollo con alta incidencia de tuberculosis.¹³ La linfadenitis tuberculosa periférica antes llamada escrófula es la causa más común de tuberculosis extrapulmonar, sobre todo en pacientes inmunocomprometidos.^{13, 19} *Micobacterium Tuberculosis* es la causa usual en adultos; otras *Micobacterias* como *M. avium* complex y *M. scrofulaceum* son más vistas en niños.¹³ Puede ser la única manifestación de la infección por *Micobacterias* se presenta especialmente en el cuello siendo la región más frecuentemente involucrada reportada hasta en un 40-70% de los casos y supraclavicular en 12-20%, es ligeramente más frecuente en mujeres.^{19, 20} Los nódulos son típicamente no dolorosos, crecen lentamente por semanas a meses sin síntomas sistémicos sobresalientes y pueden progresar hasta unirse a otros para formar conglomerados de hasta 8-10 cm de diámetro y fluctuar, se ha reportado la presencia de dolor sólo en 10% al 35% de los casos y la ulceración y el drenaje de material caseoso se reporta en el 4-11%.^{13, 19} La tuberculosis pulmonar concomitante es reportada en 18%-42%.¹⁹

La tuberculosis miliar es una consideración importante en pacientes con linfadenopatía generalizada, esta infección puede confundirse con malignidad, ya sea linfomas o lesiones metastásicas. La meningitis tuberculosa y la tuberculosis miliar ocurren por diseminación linfomatosa.²⁰ En la linfadenopatía tuberculosa la biopsia por aspiración de aguja fina ha probado ser un procedimiento de elección llegando al diagnóstico definitivo en 42% a 83% de los casos siendo lo más alto en cualquier espécimen extrapulmonar sospechoso.¹³

El diagnóstico definitivo puede realizarse a través del cultivo o reacción en cadena de polimerasa demostrando a *M. Tuberculosis* en el ganglio afectado. El cultivo continúa

siendo el estándar de oro, pero puede retrasar el diagnóstico por 2-4 semanas. La biopsia excisional es el método más invasivo para el diagnóstico; sin embargo tiene una alta sensibilidad y puede llegar al diagnóstico de manera más rápida está recomendada en caso de múltiples ganglios afectados.¹⁹

- **Sarcoidosis:** Es una enfermedad altamente variable caracterizada por inflamación granulomatosa en los órganos afectados. La patogénesis parece ser una interacción entre un antígeno probablemente inhalado y un huésped susceptible.²¹ La causa exacta es desconocida.^{20, 21} La enfermedad envuelve órganos los nódulos linfáticos pulmonares, pulmones, ojos y piel. Clínicamente afecta a los pulmones en un 90% de los pacientes aunque causa síntomas en menos de la mitad de ellos. Los ganglios linfáticos se afectan en un 30% de los pacientes, pueden variar en tamaño y muestran granulomas no caseosos. Los ganglios linfáticos afectados son los pulmonares (93.5%), cervicales (12.2%), axilares (5.2%) e inguinales (3.3%).²⁰ No existe un examen para el diagnóstico, este se realiza en el contexto de la sospecha clínica y los hallazgos histopatológicos compatibles. Es una enfermedad con buen pronóstico y no es hereditaria.²¹
- **Tularemia:** Es una zoonosis causada por el cocobacilo Gram- negativo *Francisella Tularensis*.^{20, 22} Esta enfermedad se encuentra diseminada en animales salvajes como roedores, aves y perros. Hay muchos mecanismos de infección en humanos como el contacto directo, consumir carne contaminada o de un animal infectado, ser mordido directamente, ingestión de agua contaminada o inhalación de aerosoles infectivos. La bacteria crece en el sitio de infección y posteriormente se mueve hacia los nódulos linfáticos por vía linfática e induce la infección durante su estancia en este lugar. No existe la transmisión de persona a persona.²⁰ Los hallazgos clínicos tiene dos formas de presentación, la forma ulceroglandular o la Tifoidal, en la primera que se observa en el 75% de los casos se encuentra una ulcera de bordes elevados de 3-4 cm en el sitio de entrada de la infección, además se presenta con conjuntivitis severa, faringitis no exudativa y linfadenopatía la cual es dolorosa de 2 cm de diámetro (puede llegar de 5- 10 cm), los

nódulos son fluctuantes, pueden drenar espontáneamente y persistir por largos periodos.²²

La linfadenopatía puede ser localizada o generalizada y puede presentarse de tres formas como absceso, granuloma y granuloma abscedado.²⁰ La Tularemia Tifoidal se presenta con fiebre (38-40°C), esplenomegalia, hepatomegalia y puede afectar el sistema gastrointestinal y respiratorio presentando mayor mortalidad. El diagnóstico se realiza por serología y el tratamiento de primera línea es con aminoglucósidos por 7 a 10 días.²²

- **Enfermedad por Arañazo de Gato:** Es una enfermedad infecciosa causada por el microorganismo Gram negativo Bartonella Henselae y Bartonella Quintana. El sitio primario de lesión en la zona arañada o mordida usualmente no se detecta y la enfermedad se presenta como linfadenitis regional supurativa.^{5, 20, 23} La mayoría de los pacientes presenta síntomas sistémicos como fiebre, astenia, cefalea, es frecuente la presencia de una pápula roja en el sitio de inoculación que puede preceder a la linfadenopatía por 10-14 días.^{20, 23} Los ganglios linfáticos usualmente afectados son los axilares (27%), inguinales (18%) y cervicales (33%) y alcanzan los 3 cm de diámetro, son usualmente dolorosos a veces con eritema de la piel y ocasionalmente supuradas. Los pacientes con enfermedad localizada tiene un curso autolimitado, en algunas personas la enfermedad se puede diseminar y comprometer otros órganos.²³
- **Mononucleosis infecciosa:** La infección clásica de mononucleosis es caracterizada por la triada de fiebre de moderada a alta, faringitis y linfadenopatía generalizada presente en más de un tercio de los pacientes y es causada por la infección por el virus de Epstein Barr.^{6, 18} El crecimiento linfático es usualmente simétrico, moderadamente doloroso y envuelve la cadena cervical posterior más que a la anterior. La linfadenopatía también se presenta en las áreas axilares e inguinales, lo que ayuda a distinguir la mononucleosis de otras causas de faringitis.⁶ La linfadenopatía llega a su máximo la primera semana y va disminuyendo sobre la segunda y tercera semana. Además se presenta esplenomegalia hasta el 63% de los casos y el rash maculopapular es raro y se presenta hasta en el 90%

de los pacientes a los que se les inicia de manera errónea antibióticos Beta-lactámicos. La mononucleosis infecciosa puede ser confirmada por un test de anticuerpos heterófilos positivos por su alta especificidad¹⁸.

- **Síndromes que imitan a la Mononucleosis Infecciosa con Anticuerpos Heterófilos negativos:**¹⁶

- ✓ **Citomegalovirus:** causa un 7% de la Mononucleosis infecciosa heterófila negativa, aunque la infección primaria es usualmente asintomática. Generalmente el grado de linfadenopatía, el eritema faríngeo y la esplenomegalia son menores si se llega a producir hasta en el 92% de los casos elevación de las transaminasas que raramente excede cinco veces por arriba de lo normal.¹⁸ Los test serológicos son de ayuda en el diagnóstico diferencial.⁶
- ✓ **Virus herpes Humano 6:** Aunque menos comúnmente causa un síndrome mononucleósico con fiebre moderada y se caracteriza por linfadenopatía cervical no dolorosa en adultos. Los cultivos aun son el estándar para el diagnóstico, la PCR es muy sensible y específica para el diagnóstico en la infección primaria.¹⁸
- ✓ **Adenovirus:** El agente causal de enfermedad respiratoria autolimitada en la infancia, en adultos puede causar faringitis y coriza, acompañada de fiebre y linfadenopatía cervical e incluso traqueobronquitis o neumonía atípica en inmunocomprometidos.¹⁸
- ✓ **Virus herpes Simple Tipo 1:** Faringitis exudados amigdalinos y gingivoestomatitis son las manifestaciones más frecuentes de la primera infección. Aunque la fiebre y la odinofagia están presentes por 3 a 8 días. La linfadenopatía cervical puede durar varias semanas.¹⁸
- ✓ **Estreptococo Piógenos:** Es la causa más frecuente de faringitis aguda bacteriana, en adultos representa el 10% de los casos. Se presenta con un inicio agudo de fiebre y odinofagia intensa con o sin exudados, eritema y edema de la úvula y ocasionalmente se observan petequias en el paladar. Se presenta con

linfadenopatías cervicales anteriores muy dolorosas, el cultivo de exudado faríngeo continúa siendo el estándar del diagnóstico con sensibilidad 90 al 95% recolectado de manera correcta.¹⁸

- ✓ **Toxoplasma Gondii:** La linfadenitis por toxoplasma es una zoonosis común causada por el parásito Toxoplasma Gondii. El toxoplasma parasita a humanos y roedores, siendo su huésped definitivo el gato.²⁰ Los síntomas se presentan como un síndrome mononucleósico. La infección se presenta cuando los humanos ingieren alimentos contaminados con quistes siendo asintomática en la mayoría de los pacientes aunque se puede observar linfadenopatía cervical u occipital no dolorosa, los síntomas constitucionales son menores, el rash maculopapular, la faringitis y la hepatoesplenomegalia también pueden ocurrir, es una enfermedad autolimitada y resuelve espontáneamente en algunos meses.¹⁸ En pacientes inmunosuprimidos se puede presentar como enfermedad diseminada. El diagnóstico se sugiere con estudios serológicos.^{18, 20}

- **Enfermedad del suero:** Es una reacción de hipersensibilidad causada por la exposición de proteínas extrañas o haptenos que resulta en la formación de complejos inmunes que son depositados en los tejidos y que desencadenan una respuesta inflamatoria.⁶ La enfermedad del suero se caracteriza por urticaria, edema facial, rash, linfadenopatía, artralgias y fiebre. Los productos derivados de suero animal, de insectos y varias clases de fármacos entre ellos el alopurinol, atenolol y ciertos antibióticos como las penicilinas y el clotrimazol son los medicamentos mayormente involucrados, la fenitoína puede causar linfadenopatía periférica sin otro síntoma acompañante.⁵ Pueden ocurrir con 2 a 6 semanas del inicio de la droga y se resuelve de 2 a 3 semanas de la suspensión de la misma.⁶

Tabla 3. Medicamentos que pueden causar Linfadenopatía.¹⁰

Alopurinol	Fenitoína
Atenolol	Primidona
Captopril	Pirimetamina
Carbamazepina	Quinidina
Oro	Trimetroprim/Sulfametoaxol
Hidralazina	Sulindaco
Penicilinas	

- **Lupus Eritematosos Sistémico (LES):** El crecimiento de los ganglios linfáticos ocurre en aproximadamente 50% de los pacientes con lupus eritematoso sistémico, es usualmente frecuente pero poco específico. Los nódulos son típicamente pequeños, suaves, no dolorosos, discretos, varían en tamaño desde 0.5 cm hasta varios centímetros y usualmente son detectados en el área cervical, axilar e inguinal. La linfadenopatía es frecuentemente asociada a la actividad de la enfermedad o en asociación a una exacerbación. No se debe olvidar que el crecimiento ganglionar puede ser una manifestación de una infección o una enfermedad linfoproliferativa en el LES.²⁴ Otras enfermedades autoinmunes que se pueden presentar con linfadenopatía, fiebre y rash son la artritis reumátide y el síndrome de Sjögren.⁵

- **Neoplasias Hematológicas:**

- ✓ **Linfoma Hodgkin (LH):** tiene una distribución por edad bimodal con un pico de los 20 a los 24 años y un pico tardío de los 80 a 84 años. el linfoma de Hodgkin afecta primariamente a los nódulos linfáticos (90%) y la afección extranodal es rara con incidencia de 4 a 5%, y se observa la afección cervical en un 70 a 80% de los casos. también es frecuente en el mediastino. Todos los linfomas de Hodgkin se caracterizan por la presencia distintiva de grandes células neoplásicas conocidas como células de Reed-Sternberg. Dentro de la clasificación histológica se encuentran el tipo esclerosis nodular el cual es el más común y se manifiesta como un conglomerado mediastinal en mujeres jóvenes. El tipo de celularidad

mixta es el segundo más común y se asocia a enfermedad subdiafragmática, afección extranodal y síntomas B, así como a un peor pronóstico. El tipo de predominio linfocítico es el de mejor pronóstico en cambio el de depleción linfocítica se asocia al peor pronóstico y está asociado con edad avanzada, síntomas sistémicos, linfadenopatía retroperitoneal y extranodal.²⁵

- ✓ **Linfoma No Hodgkin (LNH):** Comprende un grupo de neoplasias linforeticulares que varían en pronóstico de acuerdo a su histología, manifestaciones clínicas y tienden a ocurrir en un grupo de edad más avanzado. De manera distinta al LH, tiende a presentarse de forma extranodal hasta en un 30% de los casos. Se han utilizado varias clasificaciones para estudiar a los LNH pero la que actualmente se utiliza es la de la Organización mundial de la salud. Los factores de riesgo para LNH incluyen inmunodeficiencia adquirida o congénita, desordenes autoinmunes, y regímenes inmunosupresores utilizados en el trasplante de órganos. Muchas enfermedades infecciosas o inflamatorias también predisponen al desarrollo de linfoma como la infección crónica por VIH, la enfermedad de Sjögren, tiroiditis de Hashimoto y la infección por virus del Ebstein Barr.²⁵

En un estudio realizado en Japón para evaluar la realización de biopsia ganglionar en el diagnóstico de linfoma en el periodo de 2007 y 2010. Se incluyeron 20 pacientes (14 hombres y 6 mujeres) con una media de edad de 68 años. A todos los pacientes se les realizó biopsia excisional encontrando en 75% (15 pacientes) diagnóstico de linfoma maligno, enfermedad de Castleman en 1 paciente (5%) y linfadenopatía benigna en 20% (4 pacientes). Se realizó biopsia por aspiración con aguja fina en 17 casos (85%) donde ninguno de los casos de linfoma fue diagnosticado con este método, sospechándolo únicamente en 2 casos.²⁶ Demostrando en este estudio la poca utilidad de la BAAF en el caso de neoplasias primarias.

- ✓ **Leucemias agudas:** La leucemia mieloide aguda típicamente se presenta en ancianos, generalmente como fatiga, fiebre y hemorragia, a la exploración física suele haber petequias, linfadenopatía y esplenomegalia.⁶

- ✓ **Leucemias crónicas:** La leucemia linfocítica crónica es predominantemente una enfermedad de la edad avanzada, usualmente de más de 50 años. La mayoría son asintomáticos, mientras los que son sintomáticos se presentan con linfadenopatía y fatiga. Para las leucemias la linfadenopatía periférica tiende a asociarse con leucemias linfocíticas más que con mielógenas. La Leucemia Linfocítica Crónica (LLC) generalmente sigue un curso indolente. La leucemia mielogena crónica típicamente se presenta en mediana edad con fatiga, sudores nocturnos y fiebre, algunos pacientes se quejan de síntomas relacionados a la esplenomegalia importante con dolor en el cuadrante superior izquierdo. La linfadenopatía ocurre mientras la enfermedad progresa.⁶

Causas poco comunes de linfadenopatía. La linfadenopatía es una característica central de enfermedades sistémicas raras. Su presencia puede sugerir una de las siguientes enfermedades, pero la biopsia usualmente se requiere para el diagnóstico.

- **Enfermedad de Castleman:** Es una enfermedad rara, de incidencia real desconocida.^{27, 28} Ocurre de igual manera en hombres y mujeres, y no se ha observado alguna predominancia de raza, el tipo unicéntrico vascular hialino es el más común siendo una tercera parte de los casos y aunque ocurre en todas las edades es más común en la tercera década de la vida. El tipo plasmocítico predomina en la sexta década de la vida. En pacientes infectados con VIH, la enfermedad de Castleman comúnmente se presenta en la cuarta década de la vida, es más prevalente en hombres que en mujeres. La ocurrencia de la enfermedad parece no tener relación con la cuenta de CD4 o la carga viral. En estos pacientes la enfermedad de Castleman frecuentemente coexiste con el sarcoma de Kaposi, una condición definitoria de SIDA.²⁷

Es una hiperplasia de nódulos linfáticos no clonal la cual fue descrita por primera vez en 1954.²⁷ También se le conoce como linforeticuloma folicular, hiperplasia angiofolicular, hiperplasia de nódulos linfáticos de células gigantes, linfoma gigante benigno, y hamartoma linfoide.^{5, 27, 28, 29}

La etiología y la patogenia de la enfermedad de Castleman son tan diversas como la misma enfermedad. El Herpes virus humano tipo 8 (HHV-8), también conocido como el herpes virus asociado a sarcoma de Kaposi, está presente en casi todos los casos de enfermedad de Castleman asociada a infección por VIH y en algunos casos ocurridos en pacientes no VIH. Alternativamente, HIV puede por sí mismo ser un factor predisponente en el desarrollo de esta condición. En los pacientes con infección por HHV-8, el herpes virus puede ser detectado en los tejidos afectados, especialmente en la zona del manto de los nódulos linfáticos.^{27, 29}

Los mediadores inflamatorios son importantes en la patogénesis de la enfermedad de Castleman, entre ellas la IL-6 ha sido encontrada especialmente relevante ya que es un potente estímulo para la proliferación de células B, y se expresa de manera abundante en los tejidos afectados por la enfermedad de Castleman. Otros posibles mediadores son el factor de crecimiento epidérmico y el Interferon alfa.²⁷

Hay dos formas conocidas: la localizada en la cual la enfermedad está restringida a un nódulo linfático y la multicéntrica o sistémica en la cual muchos sitios están afectados. Las formas localizadas son asintomáticas en un 50% y a menudo son descubiertas de manera fortuita en el momento de un examen de rutina, rayos x o ultrasonografía. Algunas veces, pueden presentarse como dolor torácico o abdominal, cuando la lesión es grande y causa compresión local. El tamaño de la lesión puede variar enormemente con un diámetro medio de 6 cm (rango 1-12 cm). Los sitios involucrados son en orden de frecuencia el abdomen, zonas linfáticas periféricas y el mediastino. Los síntomas generales los cuales rara vez se observan en el 31% de los pacientes incluyen astenia (20%), fiebre (20%) y pérdida de peso (11%).²⁸ Las formas multicéntricas, por otro lado son siempre sintomáticas. Los síntomas son en su mayoría una consecuencia de la elevada producción

de IL-6. Los síntomas generales son casi constantes, caracterizados por astenia (65%), pérdida de peso (67%) y fiebre (69%). La linfadenopatía es común (84%) con al menos cuatro sitios afectados y presencia de hepatoesplenomegalia (74%).^{28, 29}

La enfermedad de Castleman multicéntrica se asocia ocasionalmente con polineuropatía, organomegalia, endocrinopatía, gammapatía monoclonal y alteraciones de la piel (Síndrome de POEMS) una condición donde el HHV-8 suele estar presente se observa en el 24% de los pacientes. El diagnóstico histológico requiere la realización de una biopsia excisional de ganglio linfático. El tratamiento para la enfermedad localizada es quirúrgico, mientras para la multicéntrica no existe consenso y se utilizan varios esquemas de quimioterapia con diferentes resultados.^{28, 29}

- **Enfermedad de Kikuchi:** También llamada como enfermedad de Kikuchi-Fujimoto o linfadenitis histiocítica necrotizante de Kikuchi, es una rara enfermedad caracterizada por linfadenopatía cervical y fiebre en mujeres jóvenes saludables.^{30, 31} Es una enfermedad aguda o subaguda que se desarrolla durante un periodo de 2 a 3 semanas. La etiología aún es desconocida.³⁰

La fiebre es el síntoma predominante y puede persistir por una semana. Los pacientes también se pueden presentar con síntomas y signos sistémicos como sudores nocturnos, pérdida de peso, diarrea, rash y artritis.³¹ La linfadenopatía es usualmente localizada e involucra generalmente los nódulos cervicales en un 56% a 98%, involucrando la cadena cervical posterior de manera predominante y de manera unilateral en 88%.³² También puede involucrar a los axilares, mediastinales, iliacos, intraparotídeos, retrocrales, peripancreáticos y celiacos. Los nódulos son firmes, lisos, móviles y de 1-2 cm en tamaño y los pacientes generalmente experimentan dolor asociado con el crecimiento del mismo.^{30,}

³¹ La linfadenopatía generalizada se ha reportado en 1 a 22% de los casos.³² Síntomas neurológicos como ataxia, temblor y meningitis aséptica también se han descrito en algunos pacientes. Anemia leucopenia, niveles elevados de inmunoglobulinas y VSG pueden ser algunos de los resultados de laboratorio. No existe tratamiento efectivo para

esta enfermedad. La enfermedad de Kikuchi típicamente es autolimitada y dura de 1 a 4 meses, con una tasa posible de recurrencia reportada en 3-4 %.³¹

El diagnóstico generalmente en la biopsia excisional del nódulo linfático afectado. La utilidad de la biopsia por aspiración con aguja fina para establecer el diagnóstico ha sido limitado, en general, es menos útil que la biopsia excisional.³²

- **Pseudotumor Inflamatorio:** El pseudotumor Inflamatorio de los nódulos linfáticos es una proliferación mesenquimatosa extranodal benigna. Solo los patólogos experimentados la reconocen como una entidad distinta basada en la presencia de una mezcla de células linfocíticas, plasmocíticas, histiocíticas y miofibroblásticas. La resección quirúrgica frecuentemente lleva a la curación.³³
- **Enfermedad de Kimura:** Es una enfermedad crónica inflamatoria caracterizada por la triada de masas subcutáneas indoloras en la cabeza o región del cuello, eosinofilia en sangre y tejidos y niveles séricos elevados de Inmunoglobulina E. esta condición es endémica en países asiáticos. Típicamente son pacientes masculinos, en el 76% de los casos se presentan como masas cervicales en el tejido subcutáneo y masas cervicales profundas en la exploración física. Estas lesiones son poco dolorosas, no circunscritas comúnmente involucran las regiones preauricular, epicraneal y orbital de la cabeza. Los pacientes se quejan de prurito y con frecuencia no se manifiestan síntomas sistémicos.³⁴
- **Enfermedad de Rosai-Dorfman:** Es una enfermedad conocida como “histiocitosis sinusal con linfadenopatía masiva”, es otra enfermedad de reactividad de ganglios linfáticos de causa no conocida que probablemente tenga un origen infeccioso. El diagnóstico se establece fácilmente con estudios inmunohistoquímicos. Muchos pacientes experimentan remisión espontánea pero tratamientos más agresivos con cirugía. Radioterapia o quimioterapia pueden necesitarse en caso de compresión de un órgano vital.³³

Evaluación de la Linfadenopatía. Aunque la linfadenopatía debida a una causa obvia en la historia clínica o en la exploración clínica no amerita mayor evaluación, la adenopatía de causa desconocida y que persiste más de una a dos semanas requiere mayor investigación. Aún así la mayoría de los pacientes con adenopatía tiene una condición benigna; en una serie de 550 pacientes que fueron identificados en atención primaria los cuales requerían mayor evaluación por linfadenopatía sospechosa, solo 17.5% se diagnosticaron con neoplasia.¹¹

Las técnicas de imagen son una herramienta muy útil ya que pueden identificar las características de los nódulos de una manera más exacta que la exploración física.⁴ Incluyen la realización de ultrasonografía (US), tomografía computarizada (TC) o resonancia magnética (RM). Estas aportan datos en cuanto a definir de forma más precisa el tamaño ganglionar y su distribución, aunque suponen poca eficacia diagnóstica. Además son útiles para estadificar procesos malignos y guiar la punción con aspiración con aguja fina.⁷

Con la ecografía es fácil distinguir la naturaleza ganglionar o una tumefacción que es difícil de diferenciar por palpación. Además este procedimiento nos proporciona información acerca del tamaño y número de ganglios afectados, define su relación con otras estructuras, y ofrece información del contenido de la linfadenopatía (sólida, líquida, gas; homogénea no homogénea). La ultrasonografía puede a menudo revelar la presencia de otros crecimientos cercanos que no fueron detectados a la palpación. Un nódulo linfático reactivo normal es usualmente ovalado y conserva su hilio mientras que los metastásicos y linfomatosos generalmente emergen con lesiones redondeadas e irregulares. Se ha reportado en diversos estudios que un radio bajo entre los diámetros perpendiculares del nódulo es un signo significativo de enfermedad maligna.⁴

En condiciones especiales el Ultrasonido Doppler puede suplir indicaciones acerca de la vascularización, el patrón y los índices de pulsabilidad y resistencia del nódulo linfático, por lo que ayuda a distinguir entre una linfadenopatía antigua y una actual activa.² Steinkamp HJ et al, detectaron que el radio entre el diámetro longitudinal (L) y transversal (s) menor a 2 era indicativo de enfermedad metastásicas, con un exactitud para el diagnóstico de 95%, pero no existe un valor exacto actualmente. Además los nódulos metastásicos son con frecuencia hipoecoicos en

comparación con el tejido adyacente. La ausencia de hilio se reporta en 76 a 96% de enfermedad maligna. El rol de el índice de pulsabilidad >1.5 y el índice de resistencia de resistencia de >0.8 aun esta en controversia. En cuanto al patrón vascular algunos estudios han sugerido que los nódulos normales tiene una vascularidad hilar, en cambio los malignos a menudo tiene perfusión periférica y una estructura hilar anormal.⁴

Tabla 5. Características ultrasonográficas de benignidad y malignidad en linfadenopatía.⁴

	Forma	Bordes	L/s Radio	Ecogenicidad interna	Hilio	IR**	IP***	Flujo sanguíneo
Benignas	Ovoide	Varía	Alto >2	Isoecoico	Presente	Bajo <0.8	<1.5	Hiliar
Malignas	Redonda	Irregulares	Bajo <2	hipoecoico	Ausente	Alto >0.8	>1.5	Periférico, miscelánea.

IP*** índice de Pulsabilidad, IR** índice de Resistencia, L/s* Diámetro Longitud/Transversal.

En un estudio realizado en Brasil se valoró la utilidad de la BAAF guiada por US para el diagnóstico de linfadenopatía cervical comparada con la biopsia excisional. La muestra fue un total de 186 pacientes desde febrero de 1995 hasta febrero de 2008, desde 7 a 90 años y 130 pacientes era hombres. De estos 29 casos se reportaron como material escaso o hemorrágico. Se concluyó una sensibilidad para la BAAF guiada por US de 79.5%, especificidad de 99.1%, VPN 88.2% y VPP 98.3%, con una exactitud para el diagnóstico de 91.4%.³⁵ Donde se puede observar que los valores son mayores con respecto de la BAAF realizada sin ser guiada por Ultrasonido.

La Tomografía computarizada (TC) es particularmente útil para visualizar linfadenopatía profunda, especialmente en esas situaciones en la cual la ultrasonografía presenta limitaciones técnicas como son las regiones abdominales y en pacientes obesos. Ofrece únicamente una evaluación del tamaño de los nódulos; como sea los ganglios linfáticos profundos mayores de 1.5 cm son considerados patológicos, y los que se encuentran entre 1 y 1.5 cm se consideran dudosos por este método.²

BIOPSIA

El diagnóstico histopatológico es el estándar de oro para la linfadenopatía.⁴ En 1847 Kum describió la técnica de aspiración de material celular para el estudio citológico. La primera serie de aspiraciones de una gran variedad de neoplasias fue realizada en países europeos donde en 1950 se introdujo el concepto de biopsia por aspiración con aguja fina.³⁶

La aspiración con aguja de ganglios linfáticos fue usada al inicio del siglo XX para identificar parásitos, en la enfermedad del sueño, sífilis secundaria, filarisis y peste bubónica. En 1921 Guthrie en el hospital Hopkins describió el método en ganglios linfáticos y esto inició el desarrollo de esta técnica en la era moderna.^{36, 37, 38}

La biopsia por aspiración con aguja fina (BAAF) es un método simple y seguro y ha probado ser exacto en el diagnóstico de hiperplasia reactiva, infecciones, linfadenitis granulomatosa, linfomas y enfermedades metastásicas.⁴ La biopsia por aspiración con aguja fina se lleva a cabo de manera rápida, segura, relativamente indolora y poco costosa. No requiere admisión hospitalaria no anestesia y no deja cicatriz. La técnica de realización es con una aguja calibre 22 o más pequeña si es necesario según el tipo de paciente.³⁷ De hecho cerca del 20% de las biopsias por aspiración con aguja fina el material no es adecuado para la interpretación histológica sobre todo si las agujas son de diámetro entre 14 y 18 son utilizados y el porcentaje aumento con agujas más pequeñas. Uno de los beneficios de la biopsia con aguja fina son los de evitar el procedimiento más cruento que pueda provocar lesiones hemorrágicas en el nódulo lo cual puede ser importante si solo existe una única linfadenopatía y se vuelve necesaria la biopsia excisional.²

Especialmente en busca de diagnósticos iniciales, la biopsia por aspiración con aguja fina está completamente justificada como un sustituto de la biopsia quirúrgica cuando la linfadenopatía está localizada en un sitio profundo o existe un alto riesgo quirúrgico. En caso de linfadenopatías superficiales, la biopsia con aguja fina no puede reemplazar la biopsia excisional en términos de diagnóstico de malignidad primaria.² En la linfadenopatía tuberculosa la biopsia por aspiración de aguja fina ha probado ser un procedimiento de elección.¹³

La biopsia excisional debe llevarse a cabo cuando otros procedimientos han fallado para a la causa de la linfadenopatía o cuando esta condición persiste después de iniciar tratamiento basado en un diagnóstico empírico.²

El diagnóstico diferencial depende mucho del contexto clínico. Por ejemplo en un estudio retrospectivo realizado en India en 1724 pacientes, en el Instituto de ciencias médicas en Tirupati, en pacientes que presentaban linfadenopatía periférica a quienes se les hubiera realizado biopsia excisional en el periodo de Enero 1993 y Diciembre de 2005 mostró 35.6% con linfadenitis no específica (incluyendo hiperplasia folicular benigna, hiperplasia reactiva). Las causas comunes fueron linfadenitis tuberculosa (31.3%), y malignidad (25.9%). El estudio detectó también causas raras como enfermedad de Kikuchi, enfermedad de Kimura y enfermedad de Rosai-Dorfman.³⁹

En un estudio retrospectivo de 925 pacientes que se les realizo biopsia excisional de nódulo linfático entre 1973 y 1977. 60% de las biopsias mostraron lesiones benignas (ej. Hiperplasia reactiva), 28% revelaron carcinoma, y 12% de las biopsias demostraron linfomas. Los diagnósticos de malignidad fueron más comunes en nódulos periféricos y menos comunes en intratorácicos posiblemente por las diferencias en el tipo de biopsia realizada. Aumentando la frecuencia de los carcinomas por arriba de los 50 años.¹¹

Otro estudio que se realizó en Kanpur en India con un total de 60 pacientes con un rango de edad de 4 a 70 años, donde el 50% de los nódulos tenían localización cervical. Se realizo BAAF y posteriormente se realizó biopsia excisional de los mismos para comparar los resultados. Se encontró que 31 casos correspondían a linfadenitis tuberculosa de estas el 87% fueron diagnosticadas por BAAF, 9 casos fueron diagnosticados como linfoma de los cuales 8 fueron detectados en la citología con una exactitud al diagnóstico de 88.8%. La determinación de lesiones metastásicas fue de 100% en este estudio.³⁸

En un estudio retrospectivo realizado en el Instituto Nacional de Cancerología en el Cairo, Egipto, en el periodo de Enero de 2007 a Junio de 2010, se evaluó la fiabilidad de la Biopsia por aspiración con aguja fina para el diagnostico en 157 pacientes con adenopatía cervical, la cual fue la principal manifestación en todos los casos comparada con la biopsia excisional. Los resultados mostraron

características benignas en 48 casos (30.6%), y malignos en 109 casos (69.4%). La sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo y valor predictivo negativo de la BAAF de nódulos linfáticos cervicales fue de 90.9%, 67.2%, 82.6% y 81.3% respectivamente. La exactitud para el diagnóstico de hiperplasia linfoide reactiva, linfadenitis crónica necrotizante, linfadenitis crónica granulomatosa, carcinoma metastásico, linfoma de Hodgkin y No Hodgkin fue de 85%, 83.3%, 70%, 100%, 77.8% y 75%, respectivamente. Cabe resaltar que 11.5% de los pacientes tenían menos de 20 años, 36.9% de los pacientes estaban entre 20 y 40 años y 30.6% estaban en el rango de 41 a 60 años y sólo 19.1% de los pacientes tenían más de 60 años y sólo 1.9% de los pacientes tenían más de 81 años. La alta incidencia de linfoma encontrado del reportado en otras series se debió a que sólo se estudiaron casos sospechosos por ser éste un centro de referencia.⁴⁰

En un estudio retrospectivo realizado en el hospital nacional de Karachi en Pakistán de abril de 2002 a Julio de 2004, se tomó a un total de 65 pacientes con diagnóstico de tumor cervical y/o linfadenopatía cervical, los cuales tenían un rango de edad de 8 a 70 años, reportando resultados benigno en 44 pacientes y malignos en 21 pacientes, con una sensibilidad global reportada de 90.0%, especificidad 97.6% y exactitud para el diagnóstico de 95.3%. El diagnóstico benigno más frecuentemente reportado fue tuberculosis, mientras que el maligno fue metástasis de carcinoma de células escamosas.⁴¹ En este mismo hospital en el año de 2005 se llevo a cabo un estudio comparativo de BAAF y la biopsia excisional de ganglio linfático en la región cervical. Fue un estudio doble ciego donde se incluyeron 50 pacientes 15 hombres y 35 mujeres, en 48 (96%) la citología reportó resultados inconclusos y sólo en 2 pacientes (4%) lo fue por material insuficiente. Esto quiere decir que hubo 2 falsos negativos, 37 casos fueron diagnosticados como benignos, mientras que 11 casos fueron reportados como malignos en la citología, reportando una sensibilidad de la BAAF de 95.8%, especificidad 100% y exactitud para el diagnóstico de 93%. La tuberculosis fue la enfermedad benigna más frecuente en 68%, carcinoma metastásico en 12%, linfoma No hodgkin 6%, enfermedad de Hodgkin 4% e hiperplasia reactiva en 6% de los pacientes.⁴²

En un estudio realizado en el hospital Gea González en México Distrito federal, en un periodo de 2003 a 2005, se realizó una revisión citológica de 249 casos de BAAF de ganglio linfático, de los cuales 199 (80%) fueron lesiones benignas y 50 (20%) malignas, 13 tenían biopsia histológica, diez con correlación y hubo 3 falsos negativos. De las lesiones benignas la que se presentó con mayor frecuencia fue la inflamación crónica inespecífica con 82 casos (41.2%), seguida de la hiperplasia con 47 casos (23.6%). De las 50 malignas, 49 contaban con reporte patológico y sólo uno fue falso positivo, la lesión predominante fue el carcinoma con 25 casos (50%). De los 249 casos de BAAF sólo 62 contaban con biopsia histológica. Se obtuvo una sensibilidad de 94.12%, especificidad de 90.90%, Valor predictivo positivo 97.96% y valor predictivo negativo 76.92%.³⁶

En un estudio asiático realizado en Colegio Médico en Nepal en el periodo de Enero de 2004 a Diciembre de 2005, se analizaron los resultados histopatológicos de 55 biopsias excisionales de ganglio linfático con una media de edad de 37 años (desde 1 hasta 70 años). Los ganglios cervicales fueron los afectados más frecuentemente constituyendo el 49%. La tuberculosis fue el diagnóstico más común (47%) seguida de linfadenopatía reactiva (36%); las metástasis fueron encontradas en sólo en 11% de los casos. Los depósitos metastásicos fueron vistos en después de los 30 años de edad. Más del 50% de los casos de enfermedad metastásica se encontraron en ganglios supraclaviculares.⁴³

Se realizó un estudio en departamento de patología del hospital de Brabford de Enero de 1998 a Diciembre de 2000. Se encontraron 342 pacientes (308 adultos y 34 niños). Los ganglios afectados en la región cervical fueron el 63%, inguinales 22% y axilares 17%. En total 34% de las biopsias mostraron enfermedad maligna, ya fuese linforreticular (19%) o metastásica (15%) y 15% linfadenitis tuberculosa. 45% mostró enfermedad benigna no específica, autolimitada. En este estudio además se valoró el tiempo desde la primera cita médica y el informe diagnóstico; en promedio fue de 134 días, aunque aquellos con diagnóstico de linfadenitis tuberculosa y malignidad disminuyeron su tiempo a una media de 64 días, con un rango de 28 a 78 días. Este estudio también encontró que 45% de todas las biopsias mostraron linfadenopatía no específica no requiriendo mayor tratamiento.⁴⁴

En un estudio realizado en el departamento de patología en Aligarh en India, en Mayo 2002 a Mayo de 2003, donde se realizó Biopsia por aspiración con aguja fina a 864 casos, se encontró 86.4% como linfadenopatía benigna de los cuales 53.6% se catalogó como reactividad natural y 32.8% como tuberculosa, el resto 13.6% se clasificó como maligna, consistiendo en 45 casos (4.5%) de neoplasias primarias (linfoma Hodgkin 11% y No Hodgkin en 22%) y 91 casos (9.1%) de metástasis linfática. El grupo nodal más afectado fue el cervical con 73.5% de los casos seguido del axilar en 10.6%. Además en este estudio se correlacionó la BAAF con el estudio histopatológico en 115 casos encontrando una sensibilidad de 91.6%, especificidad de 99% y una exactitud en el diagnóstico de 97.3%. En el caso de 35 casos de linfadenitis tuberculosa la BAAF mostró una sensibilidad y especificidad de 97% y 97.4% respectivamente y una exactitud en el diagnóstico de 97.4%. En el caso de linfoma se encontró una sensibilidad de 89.6%, especificidad de 97.6% y una exactitud para el diagnóstico de 45.6%.⁴⁵

En un estudio realizado en Pakistán en el periodo de enero de 2009 a enero de 2010, donde se evaluó el rol de la BAAF guiada por ultrasonografía en linfadenopatía cervical, se incluyeron 50 pacientes de 12 a 85 años, siendo 20 hombres y 30 mujeres. Se encontró que 52% tenían diagnóstico de linfadenitis tuberculosa, el 8% presentaron lesiones malignas, de estas 20% presentó linfoma mientras que el 80% presentó metástasis secundarias.⁴⁶

En un estudio prospectivo longitudinal, descriptivo de 1449 pacientes con linfadenopatía, realizado en el hospital general universitario de Pinar del Río, en Cuba desde Enero de 1988 hasta Diciembre de 2002, un total de 15 años de trabajo con el objetivo de evaluar la utilidad del método, los atributos diagnósticos de la investigación y el beneficio económico de la Biopsia por aspiración con aguja fina. Los resultados reportaron 1221 muestras útiles (84.26%) para el diagnóstico, lo que correspondieron con 673 (55.12%) diagnósticos negativos, 396 (32.43%) positivos, y 12.45% de diagnósticos dudosos. En los casos diagnosticados como positivos las metástasis fueron las más frecuentes con 247 pacientes y un 22.23%, seguidas por los linfomas que se presentaron en 149 pacientes, diagnosticados como linfoma No Hodgkin 98 con un 8.02% y Hodgkin con 4.18%. la correlación entre las citologías fue alta ya que de 673 casos hubo un total de 26 (3.86%) de falsos

negativos que correspondieron con 19 linfomas y 7 procesos metastásicos. De los casos positivos a 43.18% se les realizó estudio histopatológico de los cuales 1.51% habían sido falsos positivos. Al evaluar se obtuvo un especificidad de 97.97% y una eficacia del método de un 94.51%, se comprobó que a medida que se envejece se aumenta la posibilidad de enfermar por una neoplasia maligna.⁴⁷

Además es muy importante seleccionar el mejor ganglio para realizar la biopsia y el manejo apropiado del espécimen. El nódulo linfático candidato a biopsia no es simplemente el que sea más accesible quirúrgicamente, sino el más grande o el que haya tenido el mayor crecimiento recientemente o los mayores cambios en volumen (como regla, los retromandibulares e inguinales menores de 3 cm no son escogidos).²

Es más útil cuando se busca la recurrencia de una enfermedad maligna previa, es fácilmente llevada a cabo en pacientes hospitalizados y no hospitalizados, y los resultados se obtienen de manera rápida. La exactitud en el diagnóstico de cáncer metastásico es de 82-96% y es donde se ha demostrado su mayor utilidad.^{4, 6, 7, 36} Las adenopatías supraclaviculares son las que mejor rendimiento diagnóstico proporcionan, seguidas de las cervicales y axilares.⁷ Usando inmunohistoquímica y citometría de flujo para mejorar la exactitud en el diagnóstico de linfoma. La BAAF tiene la máxima sensibilidad y especificidad para detectar cáncer metastásico. Las limitaciones más importantes de la BAAF son una muestra inadecuada y alta tasa de falsos negativos en Linfoma de Hodgkin y una clasificación incompleta en los Linfomas No Hodgkin.⁴

El papel de la BAAF para el diagnóstico primario de enfermedades linfoproliferativas es aún controversial. Las desventajas más importantes son:

- 1) La incapacidad para evaluar el patrón de la arquitectura y así subclasificar los linfomas No Hodgkin.
- 2) Una baja sensibilidad debido a problemas de diagnóstico en diferenciar hiperplasia reactiva de linfomas No Hodgkin de bajo grado o de Linfoma Hodgkin de predominio linfocítico.
- 3) Una afección parcial del ganglio linfático ocasionada por algunos linfomas, particularmente linfomas No Hodgkin de alto grado.⁴⁸

Aún así la exactitud para el diagnóstico de Linfoma No Hodgkin es de 90%. La BAAF guiada por ultrasonido proporciona más información que la biopsia a ciegas ya que la aguja es guiada hacia el área más sospechosa. La biopsia con aguja gruesa es otro método diagnóstico que provee mayor espécimen que la BAAF y si es guiada por un método de imagen es más exacta e incluso podría evitar la biopsia excisional. La exactitud del diagnóstico de la biopsia por aguja gruesa guiada por imagen para el diagnóstico de linfoma es de 76- 100%.³⁷

Es aceptado que la biopsia excisional con extirpación de todo el ganglio linfático es la mejor opción diagnóstica en caso de neoplasias hematológicas especialmente en Linfoma, dado que permite la identificación de células anormales, además de estudiar la estructura ganglionar, necesaria para el diagnóstico de linfomas. Por esta razón una biopsia excisional quirúrgica es realizada cuando se tiene este diagnóstico o se sospecha.^{4, 6, 7, 11, 16}

Aún no existe un criterio o combinación de hallazgos que nos lleven a una clasificación satisfactoria de a que paciente con linfadenopatía se debe realizar una biopsia ganglionar. Debe considerarse como inevitable que una cierta parte de los pacientes serán sometidos a biopsia y posteriormente se determine que fue un procedimiento innecesario (19% de todas las biopsias), sin embargo la alternativa a correr riesgos es menos aceptable desde que esto pudiera significar un incremento en el porcentaje de neoplasias que no se diagnostican o se les hace un diagnóstico tardío.²

En pacientes sin diagnóstico previo, una biopsia excisional es recomendada sobre una biopsia por aspiración con aguja fina. La biopsia excisional ha mostrado llegar a un diagnóstico definitivo en 63% de las veces en una revisión de 290 muestras. La BAAF puede probar el diagnóstico en algunos casos como enfermedad metastásica y puede ser la única opción en un paciente inestable con un nódulo profundo detectado en la TC.¹⁶

Existen algunos modelos propuestos para categorizar a que pacientes es necesario realizarles la biopsia excisional. Vassilakopoulos et al. Evaluó a 475 pacientes mayores de 14 años con linfadenopatía. Encontrando 6 variables que predecían la necesidad de realizar una biopsia

excisional, estas incluían edad mayor de 40 años, ausencia de dolor, tamaño de nódulo linfático, prurito generalizado, localización supraclavicular y consistencia dura; 96% de los pacientes que necesitaron biopsia fueron categorizados con este sistema.⁴

La biopsia por aspiración con aguja fina o citología de ganglios linfáticos es realizada en pacientes con linfadenopatía persistente para la cual no existe un diagnóstico obvio, para estadificar pacientes con un diagnóstico de neoplasia previa (incluyendo linfoma) y para monitorizar la recurrencia y progresión de la enfermedad. El diagnóstico de carcinoma metastásico así como de muchas enfermedades inflamatorias y granulomatosas. El uso de la biopsia por aspiración con aguja fina para el diagnóstico de linfoma ha sido más difícil.¹⁶ La biopsia está indicada cuando se sospecha de un proceso maligno.⁶ Y cuando no sea posible realizar el diagnóstico por otros medios.²

Tabla 4. Indicaciones relativas de BAAF en ganglio linfático.³⁷

1	Diagnóstico de linfadenopatía reactiva y reconocimiento de condiciones específicas. Seguimiento o biopsia subsecuente es necesaria cuando no se encuentra una causa aparente y la resolución no ocurre.
2	Diagnóstico de enfermedad metastásica e indicación del posible sitio primario
3	Diagnóstico de malignidad linfoide seguida de biopsia ganglionar para confirmación y tipificación a menos que el paciente no se candidato a cirugía.
4	En malignidad no conocida, estadificación y monitorización de recaída o efectos del tratamiento. Obtener material para estudios de investigación.
5	Diagnóstico de enfermedades infecciosas.

Se han propuesto una serie de criterio clínicos que indican la probable realización de biopsia ganglionar, así para pacientes jóvenes serían la presencia de adenopatía >2 cm, una radiografía de tórax alterada y la presencia de síntomas otorrinolaringológicos. En pacientes mayores de 40 años, la localización supraclavicular, una consistencia dura y prurito generalizado determinan la necesidad de realizar la misma.⁷

La guía Australiana de Cáncer y Manejo de Linfomas aprobó la identificación de los siguientes factores como útiles en determinar la necesidad de biopsia excisional: Edad mayor de 40 años,

ganglio supraclavicular, diámetro mayor de 2.25 cm, consistencia fija y dura y ausencia de dolor.⁴ Sin embargo aún no existe un consenso ni una herramienta estandarizada acerca de los factores de riesgo útiles para determinar en cuales pacientes es necesaria la biopsia excisional como abordaje inicial y en cuales el resultado de la BAAF de ganglio linfático es suficiente para confirmar la sospecha diagnóstica, por lo que en el estudio que se realizará se espera lograr asociar factores que influyan en la utilidad de la biopsia por aspiración con aguja fina así como si es una herramienta útil como abordaje inicial de este padecimiento.

Planteamiento del problema

Las causas de la linfadenopatía pueden ser diversas, con un rango de diagnósticos diferenciales que van desde condiciones no malignas, como procesos inflamatorios infecciosos agudos o crónicos, hasta procesos malignos, incluyendo neoplasias hematológicas o carcinomas metastásicos.¹¹

La prevalencia de malignidad depende del sitio primario de atención. En la atención primaria la prevalencia es baja 0.4% en pacientes < 40 años hasta 4% en pacientes mayores de 40 años. En clínicas de referencia la prevalencia se eleva hasta 17% y hasta 40-60% en pacientes referidos con alta sospecha de malignidad.⁵

La mayoría de los pacientes pueden ser diagnosticados en base a una cuidadosa historia clínica, pistas epidemiológicas, examinación física, exámenes de laboratorio y estudios de imagen.³¹ A pesar de esto existen algunos casos cuyas etiologías permanecen inexplicadas. En adultos ante la presencia de linfadenopatía sospechosa o persistencia de la misma, existe la necesidad de una herramienta diagnóstica rápida, simple y certera. El diagnóstico histológico es usualmente el paso a seguir. La citología por aspiración de aguja fina es usado extensamente como un método inicial de diagnóstico y con la biopsia excisional nos proveen de material para establecer un diagnóstico temprano para iniciar un tratamiento.¹⁰

La citología por aspiración con aguja fina es un método rápido, simple y conveniente que se realiza de manera ambulatoria, no requiere anestesia general, es un procedimiento de bajo riesgo y no produce cicatriz, aunque tradicionalmente asociado a falsos negativos por material inadecuado por ser un procedimiento a ciegas, además de que no otorga el material necesario para llevar a cabo otras pruebas. La biopsia excisional es muy sensible pero requiere el uso de material y estancia intrahospitalario y puede estar limitada por la habilidad de quien la realiza.

Conocer la utilidad de la citología por aspiración de aguja fina en nuestro hospital nos otorgara información acerca de si ésta tiene un función de triage en la selección de aquellos pacientes que pueden tener un seguimiento expectante y aquellos que requieren la realización de una biopsia

excisional quirúrgica, así de esta manera se podrá acortar el tiempo de diagnóstico, mejorar la utilización de los recursos e iniciar un tratamiento temprano.

Pregunta de investigación

¿Cuál es la utilidad de la citología por aspiración con aguja fina realizada en ganglio linfático para el diagnóstico de linfadenopatía periférica en pacientes del Hospital de especialidades de CMN Siglo XXI?

Justificación

La linfadenopatía periférica es una manifestación clínica de una gran cantidad de enfermedades. Las cuales pueden ir de simples procesos inflamatorios tratables o autolimitados hasta enfermedades malignas como carcinomas primarios o metástasis, sin embargo estos procesos pueden los cuales pueden ser indistinguibles unos de otros de manera clínica.

Varios estudios han mostrado la baja sensibilidad de la citología por aspiración con aguja fina y la necesidad posterior de llevar a cabo la biopsia excisional para obtener un diagnóstico.

Siendo el objetivo del este estudio, el conocimiento de la utilidad y la exactitud en el diagnóstico de linfadenopatía periférica mediante la citología por aspiración de aguja fina en nuestro hospital; de esta manera nos otorgara información si ante la sospecha diagnóstica inicial tiene un aceptable rendimiento diagnóstico, encontrar factores que influyan en el mismo y si ésta tiene un función de escrutinio en la selección de aquellos pacientes que pueden tener un seguimiento expectante y aquellos que requieran un procedimiento más agresivo como la realización de una biopsia excisional quirúrgica, así de esta manera se podrá acortar el tiempo de diagnóstico, mejorar la utilización de los recursos e iniciar un tratamiento temprano.

Objetivos

Objetivo general:

Conocer la utilidad de la Biopsia por aspiración con aguja Fina en pacientes con linfadenopatía periférica realizadas en el hospital de especialidades de Centro Médico Nacional Siglo.

Objetivos específicos:

- Conocer la etiología más frecuente de Linfadenopatía Periférica del Hospital de Especialidades Centro Médico Nacional Siglo XXI.
- Conocer la región ganglionar más afectada por patologías benignas del Hospital de Especialidades Centro Médico Nacional Siglo XXI.
- Conocer la región ganglionar más afectada por patologías malignas del Hospital de Especialidades Centro Médico Nacional Siglo XXI.
- Describir los diagnósticos más frecuentes de acuerdo al grupo etario.

METODOLOGÍA

Tipo de estudio: transversal descriptivo analítico. Se realizará un estudio descriptivo y transversal con el objetivo de conocer la utilidad de la Biopsia por aspiración con aguja Fina en pacientes con linfadenopatía periférica realizadas en el Hospital de Especialidades de Centro Médico Nacional Siglo XXI.

Universo del estudio: Se incluirán los datos recolectados de los expedientes clínicos de pacientes adultos derechohabientes a quienes se les haya realizado BAAF de ganglio linfático en el HE CMNSXXI y que cuenten con reporte histopatológico.

Tipo de muestra:

Muestreo no probabilístico, por conveniencia, se incluirán a todos los pacientes adultos a quienes se les realizó biopsia por aspiración con aguja fina de ganglio linfático que cuenten con expediente clínico en el Hospital de especialidades de Centro Médico Nacional Siglo XXI.

Criterios de selección:

Criterios de Inclusión:

- Pacientes mayores de 18 años de edad.
- Pacientes a quienes se les haya realizado biopsia por aspiración con aguja fina de ganglio linfático.

Criterios de Exclusión:

- Pacientes que no tengan seguimiento ni expediente clínico del hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional Siglo.

VARIABLES

Tipo y operacionalización de Variables

Variable Dependiente	Definición Conceptual	Definición Operacional	Tipo de Variable	Escala de Medición
UTILIDAD del reporte histopatológico	Estudio microscópico de la estructura tisular y celular en situación patológica para revelar cambios anormales o adversos	Se tomará el resultado del diagnóstico histopatológico de las biopsias de ganglio por aspiración con aguja fina reportado por el servicio de patología de esta unidad médica	Cualitativa nominal	1.-UTIL: Diagnóstico definitivo específico 2.- NO UTIL: Sin conclusión diagnóstica

Variable Independiente	Definición Conceptual	Definición Operacional	Tipo de Variable	Escala de Medición
Edad	Número de años cumplidos desde el nacimiento a la fecha.	Edad en años consignada en el expediente clínico al momento del estudio	Cuantitativa continua	Años en números arábigos
Género	Constitución orgánica que distingue de hombre o mujer	Género del paciente consignado en el expediente clínico	Cualitativa nominal	1 Masculino 2 Femenino
Tiempo de Evolución	Número de días, semanas, meses o años que transcurre desde el inicio de los síntomas de una enfermedad hasta la fecha del diagnóstico o el comienzo del tratamiento de una enfermedad.	Número de días, semanas, meses o años que transcurre desde el inicio de los síntomas hasta la realización de la biopsia por aspiración con aguja fina, consignado en el expediente clínico.	Cuantitativa continua	Semanas en números arábigos
Comorbilidad	Trastorno que	Presencia de	cualitativa	1 Si

	acompaña a una enfermedad primaria, implica la coexistencia de dos o más patologías médicas no relacionadas.	cualquier otro tipo de enfermedad, además del motivo de ingreso, consignado en el expediente clínico.	nominal	2 No
Enfermedad Maligna previa	Enfermedad en la cual hay células anormales que se multiplican sin control y que tienen la capacidad de invadir tejidos cercanos o a distancia.	Antecedente de enfermedad en la cual hay células anormales que se multiplican sin control y que tienen la capacidad de invadir tejidos cercanos o a distancia hasta 5 años previos a la sintomatología consignado en el expediente.	Cualitativa nominal	1 Si 2 No
Radioterapia	Uso de partículas u ondas de alta energía para eliminar o dañar las células cancerosas	Uso de partículas u ondas de alta energía para eliminar o dañar las células cancerosas hasta 10 años previo al inicio de los síntomas consignado en el expediente	Cualitativa nominal	1 Si 2 No
Inmuno supresión	Inhibición de uno o más componentes del sistema inmunitario adaptativo o innato, que puede producirse como	Antecedente consignado en el expediente al momento del estudio de Inhibición de uno o más componentes del sistema	Cualitativa nominal	1 Si 2 No

	resultado de una enfermedad subyacente o de forma intencional mediante el uso de medicamentos u otros tratamientos como radiación o cirugía.	inmunitario adaptativo o innato, que puede producirse como resultado de una enfermedad subyacente o de forma intencional mediante el uso de medicamentos u otros tratamientos como radiación o cirugía		
Tratamiento Empírico previo	Inicio de un tratamiento para una sospecha diagnóstica antes de la determinación de un diagnóstico definitivo	Pacientes a los cuales se les haya iniciado tratamiento para una sospecha diagnóstica por personal médico o iniciativa del paciente antes de la realización de la biopsia por aspiración con aguja fina consignado en el expediente al momento del estudio	Cualitativa nominal	1 Si 2 No
Índice de Masa Corporal	Medida de asociación entre el peso y la talla de un individuo utilizado como recurso para evaluar el estado nutricional	Se tomará el peso y talla consignados en el expediente clínico al momento del inicio de los síntomas.	Cuantitativa continua	Número de Kilogramos de peso y talla en metros
Síntomas acompañantes	Referencia subjetiva que da un enfermo de la percepción que	Se tomaran los síntomas acompañantes a la	Cualitativa nominal	1 si 2 No

	reconoce como anómala o causada por un estado patológico o una enfermedad.	linfadenopatía periférica consignados en el expediente clínico al momento del estudio		
Tamaño del ganglio	Conjunto de dimensiones de una cosa	Se tomaran la dimensión ganglionar mayor consignada en el expediente clínico a partir de 10 milímetro ya sea por ultrasonido o su defecto por palpación.	Cuantitativa continua	Número en milímetros
Número de ganglios afectados	Valor numérico que resulta de una medición	Se tomará el número total de ganglios afectados detectados por ultrasonido o en su defecto por palpación mayores de 10 milímetros.	Cuantitativa continua	Unidades en números arábigos
Localización	Término descriptivo para identificar direcciones y posiciones relativas al cuerpo humano	Región ganglionar afectada consignada en el expediente al momento del estudio considerada generalizada si se encuentran afectadas dos o más regiones anatómicas	Cualitativa nominal	1 Localizada 2 Generalizada
Linfadenopatía localizada	Nódulos linfáticos afectados en una única región anatómica	Nódulos linfáticos afectados en una única región anatómica consignada en el expediente al momento del estudio	Cualitativa nominal	1 cervical 2 Supraclavicular 3 Axilar 4 Inguinal

Características ultrasono gráficas	Prueba radiológica no invasora que utiliza ondas sonoras de alta frecuencia que hacen eco en las estructuras corporales las cuales son reflejadas en una computadora para crear una imagen	Realización del Ultrasonido ganglionar consignado en el expediente al momento del estudio	Cualitativa nominal	1 Si 2 No
---	--	---	---------------------	--------------

PROCEDIMIENTO

1. Se localizarán los datos y números de afiliación de pacientes con realización de biopsia por aspiración con aguja fina de ganglio linfático analizadas en el departamento de patología del Hospital de Especialidades Centro Médico Nacional Siglo XXI.
2. Se solicitarán los expedientes en archivo clínico.
3. Se revisarán los datos de los pacientes adultos derechohabientes y los resultados de los reportes histopatológicos de las biopsias por aspiración con aguja fina de ganglio linfático del Hospital de Especialidades Centro Médico Nacional Siglo XXI en el periodo comprendido del 01 de enero de 2013 al 31 de diciembre de 2013.
4. Se revisaran los expedientes clínicos y se verificarán los criterios de inclusión y el resto de las variables en hojas de recolección.

ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Se analizarán los datos mediante estadística descriptiva, aquellos que tengan distribución normal serán referidos con medias y desviación estándar, como medidas de tendencia central y aquellas que no tengan distribución normal se referirán con mediana y rango inter cuartil. En cuanto a las variables cualitativas, estas se describirán como proporciones. Se analizará la utilidad de la BAAF de acuerdo al reporte histopatológico, si este es concluyente se tomará como útil o positivo para el diagnóstico; si el reporte de la BAAF reporta datos inespecíficos se considerará no útil o negativo para el diagnóstico.

Se determinará el porcentaje global de diagnóstico definitivo emitido por BAAF. De los positivos se determinará la frecuencia de las diferentes etiologías clasificadas como Benignas y malignas, así mismo al interior de estas dos clasificaciones se conocerá los diagnósticos etiológicos más frecuentes de ambos grupos. Analizaremos los factores asociados a la precisión diagnóstica mediante prueba de Chi 2, se considerará significativa una p menor de 0.05.

CONSIDERACIONES ÉTICAS

Al tratarse de un estudio retrospectivo, en el cual solo se obtendrá la información que se encuentra en el expediente clínico, comprometiéndonos a que por ninguna razón contactaremos al paciente o sus familiares, respetando el compromiso de confidencialidad y manejando los datos con número de folio y no con nombre de los participantes. La propuesta y ejecución del presente estudio no viola la Ley General de salud de los Estados Unidos Mexicanos en materia de investigación para la salud ni las normas del Instituto Mexicano del Seguro Social, se considera una investigación sin riesgo.

No viola ninguno de los principios básicos para la investigación en seres humanos establecidos por la declaración de la asamblea mundial del tratado de Helsinki, Finlandia ni sus revisiones de Tokio, Hong-Kong, Venecia y Edimburgo.

Al ser una investigación sin riesgo o con riesgo mínimo no se incluye carta de consentimiento informado.

El conocer la utilidad de la biopsia por aspiración con aguja fina en el diagnóstico de linfadenopatía periférica nos permitirá conocer los métodos de abordaje diagnóstico más adecuados y eficaces para esta patología. Además permitirá como objetivo secundario obtener una base de datos acerca de la epidemiología de la linfadenopatía periférica en la población de este hospital sin ocasionar riesgo alguno a los pacientes ya que la manera en que se seleccionará a los participantes será a través de la captación de expedientes a los cuales se les haya realizado biopsia por aspiración con aguja fina del servicio de patología de HE CMN SXXI, sin realizar ningún tipo de maniobra o intervención en los mismos.

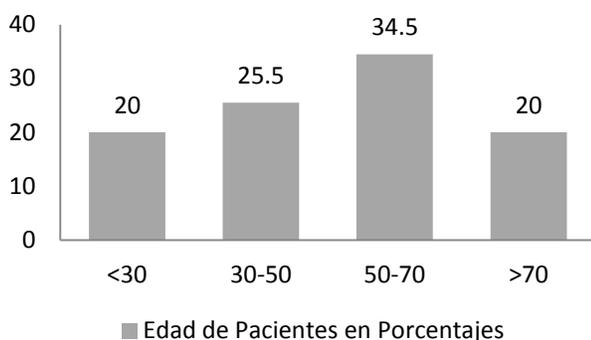
RECURSOS

Los recursos materiales que serán utilizados en el desarrollo del proyecto de investigación serán únicamente una computadora personal la cual cuenta con Windows Vista, donde se recabarán los datos por lo que se contará con programas de Excel y Word así como fotocopias del instrumento de medición para la recolección de los datos, además para el análisis estadístico se utilizará el programa SPSS versión 21 proporcionado por el asesor metodológico. En cuanto a los recursos humanos; el médico residente de medicina Interna será el que lleve a cabo la recolección de los datos y el análisis del mismo siendo vigilado por el asesor metodológico para no violar ninguno de los principios básicos para la investigación en seres humanos establecidos ya comentados previamente. El médico Jefe de Servicio de Medicina interna esta enterado de la realización del protocolo y será informado conforme se vayan obteniendo avances en la investigación.

En esta investigación no se requiere financiamiento ya que lo necesario será proporcionado por el investigador y no se realizarán maniobras ni intervenciones únicamente la recolección de datos de expedientes clínicos.

RESULTADOS

Se documentaron 54 casos de linfadenopatía periférica que fueron sometidos de manera inicial a la realización de Biopsia por aspiración con aguja fina, 41 casos (75.9%) fueron mujeres y 13 casos (24.1%) fueron Hombres. De los cuales 11 casos (20%) fueron menores de 30 años, 14 casos (25.5%) correspondieron al grupo de edad entre 30 y 50 años, 19 casos (34.5%) estuvieron en el rango de 50 a 70 años; y 11 casos (20%) estuvieron por encima de los 70 años. (Gráfico 1)



El tipo de linfadenopatía periférica más frecuente fue la forma localizada con un total de 42 casos (77.8%) y en 12 casos (22.2%) fue generalizada.

Tabla 1. Edad y distribución topográfica de los 54 casos estudiados dentro de los diferentes grupos de linfadenopatía periférica.

Sitio	Rango de edad en años				
	<30	30-50	50-70	>70	
Total					
Generalizada	8	1	2	1	12(22.2%)
Localizada	3	13	17	9	42(77.8%)
-Cervical	3	12	17	9	41(75.9%)
-Axilar	0	1	0	0	1(1.8%)
Total	11(20.3%)	14(25.9%)	19(35.1%)	10(18.5%)	54(100%)

En cuanto al índice de masa corporal (IMC) de acuerdo a la clasificación de la Organización Mundial de la Salud se encontró que 16 casos (29.1%) presentaban algún grado de obesidad; 25 casos (25%) tenían sobrepeso, 12 casos (21.8%) presentaban un IMC adecuado y sólo 1 caso (1.8%) cumplía el criterio de bajo peso.

Además los pacientes se distribuyeron por grupos de comorbilidades encontrando 28 casos (51.8%) con predominio de enfermedades cardiovasculares y metabólicas. Otro grupo fue de enfermedades infecciosas sin incluir entre éstas VIH con 2 casos (3.7%) correspondiendo a enfermedad de Lyme e infección crónica por Virus de hepatitis C, 2 casos (3.7%) de enfermedades Autoinmunes correspondiendo a Artritis reumatoide y Lupus Eritematoso Sistémico, 1 caso (1.8%) con enfermedad hematológica (Trombocitosis esencial) y finalmente 21 casos (38.8%) no presentaban ninguna comorbilidad previa a la toma de la BAAF.

Además se realizó búsqueda de neoplasias previas encontrando un total de 22 casos (37%), siendo el diagnóstico más común el Cáncer Papilar de Tiroides en 19 casos (35.1%), 1 caso de Cáncer de próstata, cervicouterino y de Laringe correspondiendo al 1.8% cada uno. El tiempo de diagnóstico de la neoplasia hasta la toma de la biopsia fue menor a 5 años en 10 casos (18.2%), de 5 a 10 años y mayor a 10 años con 6 casos (10.9%) en cada grupo.

Se analizó por separado los casos con algún tipo de Inmunosupresión con 7 casos (13%) de los cuales 5 casos (9.25%) corresponden a infección previa por el virus de inmunodeficiencia Humana, 1 caso (1.8%) post esplenectomizado y 1 caso (1.8%) en tratamiento crónico de inmunosupresores.

Del total de pacientes únicamente 5(9.3%) casos presentaron síntomas B. los cuales correspondieron a un diagnóstico final de 2 casos (3.7%) de Tuberculosis, 1 caso (1.8%) correspondió a enfermedad de Still, 1 caso (1.8%) fue diagnosticado como síndrome mononucleósico y finalmente 1 caso (1.8%) permaneció sin conclusión. Ninguno de los casos de linfoma presentó éstos síntomas.

En 12 casos (22.2%) se inició manejo antibiótico empírico, no siendo así en 32 casos (59.3%) y en 10 casos (18.5%) se desconoció la administración de tratamiento; información que no se encuentra consignada en el expediente clínico.

Las características de la población se resumen en la siguiente tabla.

Tabla 2. Características de la población.

Variables	Población general	
	N=54	100%
Género		
Mujer	41	75.9
Hombre	13	24.1
Edad (años)		
<30	11	20
30-50	14	25.5
50-70	19	34.5
>70	11	20
IMC (kg/m²)		
Bajo <18.4	1	1.8
Normal 18.5-24.9	12	21.8
Sobrepeso 25-29.9	25	45.5
Obesidad >30	16	29.1
Comorbilidades		
Infecciones (no VIH)	2	3.7
Cardiovasculares y metabólicas	28	51.8
Autoinmunes	2	3.7
Sin comorbilidades	21	38.8
otras	1	1.8
Inmunosupresión		
Sí	47	87
No	7	13
-VIH	5	9.2
-Post esplenectomía	1	1.8
-Inmunosupresor	1	1.8
Diagnóstico de Neoplasia previa		
Sí	22	37
-Cáncer papilar de Tiroides	19	35.1
-CaCu	1	1.8
-Ca próstata	1	1.8
-Ca de Laringe	1	1.8
No	32	59.2
Tiempo de Diagnóstico de neoplasia		
<5 años	10	18.2
5-10 años	6	10.9
>10 años	6	10.9

El tamaño de la linfadenopatía se agrupó en <1 cm encontrando 5 casos (9.1%), 1-2 cm 15 casos (27.3%) y 26 casos (47.3%) con un tamaño mayor a 2 cm. Se clasificaron como aguda (<2 semanas) a 3 casos (5.5%), subagudas a 18 casos (33.3%) y crónicas (>6 semanas) a 33 casos (61.1%).

El sitio de punción con mayor número de casos fue el cuello con 52 punciones (96.2%), 1 punción supraclavicular (1.8%) y 1 punción Axilar (1.8%). De las cuales 51 (94.4%) casos fueron realizadas por el servicio de Cirugía de Cabeza y Cuello y 3 (5.6%) biopsias por el servicio de Radiología. El procedimiento se llevó a cabo guiado por Ultrasonido en 34 ocasiones (63%) y a ciegas en 20 (37%) ocasiones, en 17 (30.9%) casos se realizó una segunda BAAF. El tiempo desde el inicio de los síntomas hasta la toma de la biopsia fue variable con una media de 231 días. Del total de pacientes no se realizó Ultrasonido de adenopatías en 3 casos (5.5%), en cuyo caso se realizó Tomografía. En el resto de los pacientes las características repostadas se agrupan por diagnóstico en la siguiente tabla.

Tabla 3. Diagnóstico citológico y características de la Linfadenopatía periférica.

Diagnóstico Citológico	Número de casos (%)	Tamaño			US (características)	
		<1cm	<2 cm	>2 cm	Benignas	Malignas
Benignos						
Hiperplasia Reactiva	15(27.7%)	1(1.8%)	6(11.1%)	6(11.1%)	11(20.3%)	3(5.5%)
Inflamación Granulomatosa	5(9.2%)	0	0	3(5.5%)	3(5.5%)	0
Inflamación Inespecífica	9(16.6%)	2(3.7%)	1(1.8%)	5(9.2%)	6(11.1%)	3(5.5%)
Malignos						
Metástasis	10(18.5%)	0	3(5.5%)	5(9.2%)	5(9.2%)	5(9.2%)
Sospecha de Linfoma	5(9.2%)	1(1.8%)	2(3.7%)	2(3.7%)	0	3(5.5%)
Diagnóstico de Linfoma	2(3.7%)	0	1(1.8%)	1(1.8%)	1(1.8%)	1(1.8%)
Muestra no útil Para análisis	8(14.8%)	1(1.8%)	0	4(7.4%)	4(7.4%)	4(7.4%)
Total	54 (100%)	5(9.2%)	13(24%)	26(48.1%)	30(55.5%)	19(35.1%)

Se concluyó el diagnóstico sólo con BAAF sin necesidad de otros estudios ni procedimientos en 23 casos (42.5%) y en 31 casos (57.4%) fueron necesarias otros métodos para el diagnóstico incluída una segunda BAAF en 7 casos (12.7%).



Gráfico 2. Utilidad de la BAAF para el diagnóstico de Linfadenopatía periférica.

Tabla 4. Reportes Histopatológicos por BAAF.

Diagnóstico Citológico	n	%
Inflamación Inespecífica	9	16.6
Hiperplasia Reactiva	15	27.7
Material Inadecuado	8	14.8
Inflamación Granulomatosa	5	9.2
Neoplasia Primaria	7	12.9
Neoplasia secundaria	10	18.5
Total	54	100

Del total de pacientes con RHP de Hiperplasia reactiva finalmente 7 casos (12.9%) aún se encuentran en estudio ya que no se ha llegado a conclusión diagnóstica final. 2 casos (3.7%) resultaron en LES y 1 caso (1.8%) fue diagnosticado como enfermedad de Still. Dos casos (3.7%) más como Linfoma, 1 caso (1.8%) como TB ganglionar y un caso (1.8%) de metastásis de CPT.

Dentro de los 8 (14.8%) pacientes reportados en la citología como muestra Insuficiente posteriormente se reportó 1 caso (1.8%) de Mononucleosis Infecciosa, 1 caso (1.8%) de Metástasis y 2 (3.7%) casos de TB ganglionar; para lo cual fue necesario realizar otro tipo de procedimiento diagnóstico y exclusión de otras patologías.

Diagnóstico Final							
Diagnóstico Citológico	Total n(%)	Neoplasia Primaria	Neoplasia Secundaria	Tuberculosis	Infecciosas (No TB)	Autoinmune	Sin conclusión
Inflamación Inespecífica	9(16.6)	0	1(1.8%)	1(1.8%)	0	0	1(1.8%)
Hiperplasia Reactiva	15(27.7)	2(3.7%)	1(1.8%)	1(1.8%)	0	3(5.5%)	8(14.8%)
Material Inadecuado	8(14.8)	0	1(1.8%)	2(3.7%)	1(1.8%)	0	4(7.4%)
Inflamación Granulomatosa	5(9.2)	0	0	2(3.7%)	2(3.7%)	0	1(1.8%)
Neoplasia Primaria	7(12.9)	3(5.5%)	0	0	0	1(1.8%)	3(5.5%)
Neoplasia secundaria	10(18.5)	0	10(18.5%)	0	0	0	0
Total	54(100)	5(9.2%)	13(24%)	4(7.4%)	3(5.5%)	4(7.4%)	17(31.4%)

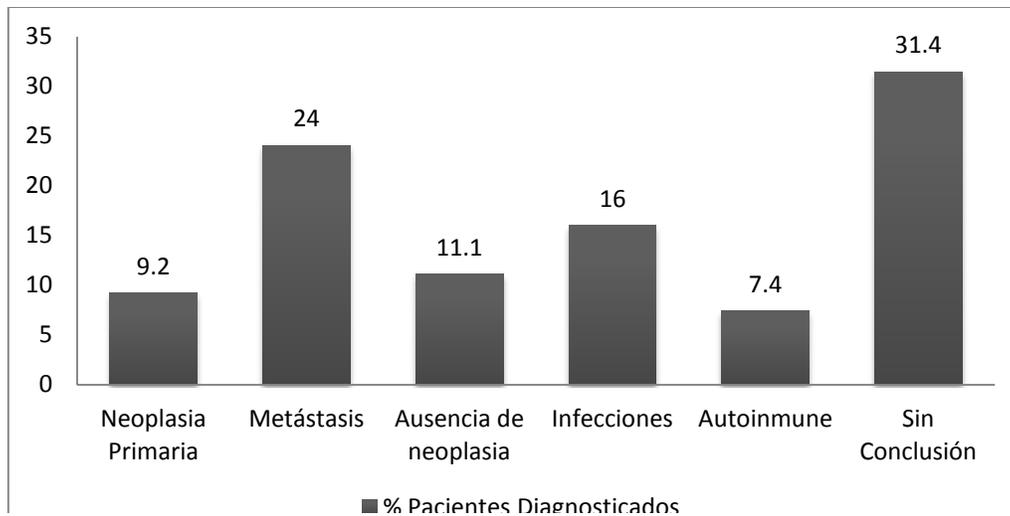
*El total de porcentajes no concuerda ya que algunos pacientes no cuentan con el reporte de las mediciones ganglionares ni ultrasonido.

En los casos reportados como inflamación inespecífica se reportaron como diagnóstico final fue de 1 caso (1.8%) de metástasis secundarias, 1 caso (1.8%) que posteriormente se diagnóstico como Tuberculosis, 1 caso (1.8%) sin conclusión y 6 casos (11.1%) en los que se descartó la presencia de células neoplásicas en pacientes con antecedente de CPT. Además los casos reportados como inflamación granulomatosa finalmente se diagnosticaron 2 de ellos con tuberculosis y 2 más con reacción inflamatoria secundarias a cuerpo extraños. Dentro de las neoplasias primarias se confirmó el diagnóstico de linfoma en 3 casos (5.5%) y 1 caso (1.8%) se presentó como linfadenopatía autoinmune por LES. En el caso de las metástasis se encontró concordancia en el

100% de los casos con el diagnóstico final, de las cuales 6 casos (11.1%) correspondieron a metástasis por CPT, 3 casos (5.5%) a metástasis de Carcinoma epidermoide y 1 caso (1.8%) a sarcoma de kaposi con un paciente con diagnóstico previo de infección por VIH.

Del total de pacientes a quienes se les realizó BAAF únicamente contamos con el diagnóstico definitivo de 39 casos (72.2%) para el análisis. El resto aún continúan en estudio, 16 casos (31.4%).

La frecuencia de los diagnósticos finales se muestra en el Gráfico 3.



De los 18 casos (33.3%) que fueron Neoplasias 5 casos (9.2%) fueron primarias; 3 (5.5%) casos se reportaron como LNH y 2 (3.7%) como Linfoma de Hodgkin. En el caso de las Neoplasias secundarias se documentaron 13 casos (24%), de las cuales 1 (1.8%) caso fue secundario a Sarcoma de kaposi en un paciente con diagnóstico de VIH y 3 (5.5%) secundarios a Cáncer Epidermoide de Laringe, los 9 casos (16.6%) restantes fueron secundario a metástasis de CPT. Otros 6 (11.1%) casos en pacientes con diagnóstico de CPT previamente resultaron negativos para células neoplásicas. De los pacientes con diagnóstico previo de CPT en 3 casos el reporte citológico de la BAAF no fue concluyente y fue necesaria la realización de una segunda BAAF u otros métodos para llegar al diagnóstico.

En cuanto a los procesos infecciosos 6 casos (11.1%) resultaron con diagnóstico de Tuberculosis ganglionar y en 1 caso (1.8%) miliar. 2 casos (3.7%) fueron secundarios a proceso inflamatorio por material de sutura y 1 caso (1.8%) fue catalogado secundario a Síndrome Mononucleósico. De los pacientes con diagnóstico de Tuberculosis 3 casos (5.5%) se asociaron a diagnóstico previo de infección por VIH, 1 caso (1.8%) con diagnóstico previo de artritis reumatoide seronegativa, y el resto en pacientes inmunocompetentes sin patologías asociadas.

En los pacientes en quienes se llegó al diagnóstico de enfermedad Autoinmune 3 casos (5.5%) fue linfadenopatía secundaria a Lupus Eritematoso Sistémico y 1 caso (1.8%) se catalogó finalmente como Enfermedad de Still

Se realizó un análisis bivariado para relacionar el resultado no útil de la biopsia por aspiración con aguja fina de ganglio linfático tomado como el reporte de muestra inadecuada para el diagnóstico de linfadenopatía periférica y se encontró una relación no significativa de ésta con la realización de la biopsia a ciegas, el Índice de Masa corporal mayor de 30 kg/m² ni con el tamaño de la linfadenopatía < 2 cm; resultando un RR 1.02 (IC 95% 0.27-3.8), RR 0.3 (IC 95% 0.41-2.24) y RR 0.92 (IC 95% 0.25-3.3) respectivamente. Observándose un el intervalo de confianza en todos los resultados sobrepasa la unidad probablemente atribuido a la muestra de pacientes estudiados.

CONCLUSIONES

La biopsia por aspiración con aguja fina es una técnica rápida y simple para el diagnóstico en la evaluación de la linfadenopatía periférica. En este estudio presentamos, de un total de 54 pacientes con diagnóstico de linfadenopatía periférica en un periodo de un año y medio aproximadamente. 75.9% fueron mujeres y el grupo de edad más frecuentemente encontrado fue de 50 a 70 años (34.5%). Se encontraron comorbilidades en 61.1% de los cuales 51.8% con predominio de enfermedades cardiovasculares y metabólicas dentro de las cuales se incluyeron Hipertensión arterial sistémica, Diabetes Mellitus, alteraciones tiroideas, dislipidemia, cardiopatía isquémica crónica, Enfermedad pulmonar obstructiva crónica entre las más frecuentes.

El patrón de los reportes histopatológicos de la BAAF concuerdan con los resultados observados algunos estudios.³⁶ 29 pacientes (53.7%) se reportaron como benignas, 17 pacientes (31.4%) como malignas y 8 casos (14.8%) como material inadecuado no siendo útiles para el análisis lo que concuerda con los resultados reportados en la literatura donde se menciona hasta un 20% de muestras no útiles². De las causas benignas la hiperplasia reactiva fue la más frecuente (27.7%) llama la atención solo uno de estos fue casos reportados en el grupo de edad mayor a 70 años, el resto distribuido en los grupos de edad. Seguido de la inflamación inespecífica 16.6% y 5 casos 9.2% se reportaron como inflamación granulomatosa.

Probablemente al ser este un centro de referencia de cirugía de cabeza y cuello se encontraron en segundo lugar de frecuencia las neoplasias secundarias 18.5% y de éstas 11.1% correspondían a Metástasis de CPT, en cuanto a la utilidad de la BAAF para el diagnóstico de metástasis, ésta fue de utilidad en todos los casos como lo ya descrito siendo este rubro donde se ha reportado la mayor utilidad.² En cuanto a las neoplasias primarias (12.9%), en donde la BAAF permitió hacer la sospecha, el diagnóstico necesariamente fue corroborado con la biopsia excisional posteriormente. Es aceptado que la biopsia excisional es la mejor opción diagnóstica en caso de neoplasias hematológicas especialmente en Linfoma, dado que permite la identificación de células anormales, además de estudiar la estructura ganglionar, necesaria para el diagnóstico.^{4, 11}

La linfadenopatía localizada el tipo más común 42 casos (77.8%) y de ésta la región cervical con 41 casos (75.9%) ya reportado en estudios previos.¹¹ Únicamente seguido por un caso de linfadenopatía axilar sin encontrar pacientes con linfadenopatía localizada en ninguna otra zona. Reportó linfadenopatía generalizada 8 casos (14.8%), se encontraron en pacientes menores de 30 años y el resto de casos distribuidos en los otros grupos. En cuanto a la linfadenopatía localizada 14 casos (25.9%) y 19 casos (35.1%) se encontraron en los grupos de edad de 30 a 50 años y 50 a 70 años respectivamente.

Se realizó una correlación de los factores que pudieran contribuir al resultado de una muestra inadecuada, como lo son la técnica de la biopsia (Guiada por US o procedimiento a ciegas), el IMC y el tamaño de la linfadenopatía sin encontrar una significancia en la misma probablemente por el tamaño pequeño de la muestra. Además se observó que en los pacientes con diagnóstico final de Tb ganglionar predominaban las linfadenopatías mayores a 2 cm así como las características benignas reportadas en el ultrasonido. Sin observarse predominio en otros grupos.

La biopsia por aspiración con aguja fina en países en vías de desarrollo es un método conveniente y costo-efectivo y rápido, que se puede realizar de manera ambulatoria y reduce la necesidad de procedimiento quirúrgico más agresivo. Aunque en este estudio no se reportó relación de la utilidad de la biopsia con el tipo de procedimiento realizado se ha descrito que la biopsia guiada por ultrasonido ofrece beneficio en cuanto a la obtención de una mejor muestra y menor riesgo de daño de estructuras vecinas aunque aun es dependiente de factores como la habilidad del operador y la capacidad del equipo utilizado. La BAAF de ganglio linfático no sólo ofrece tejido para realizar diagnóstico sino que es útil como un procedimiento de tamizaje preliminar para la inclinación diagnóstica de múltiples consideraciones clínicas, siempre valorando la necesidad de un procedimiento más agresivo inicial ante la sospecha diagnóstica del paciente para evitar retraso en el diagnóstico.

BIBLIOGRAFÍA

1. Idiazabal, G. Histología del sistema linfático. 2010. *Flebología y Linfología- Lecturas Vasculares*. 5(13) 797 -804.
2. Ghirardelli ML, Jemos V, Gobbi PG (1999). Diagnostic approach to Lymph Node Enlargement. *Haematologica* 84: 242-247.
3. Montalvo, C., Arenas, M. (2007). Tejido linfático y Órganos linfáticos. Facultad de medicina UNAM. *Biología celular e Histología médica*. 1-28.
4. Shahrzad, M et al. 2014. Peripheral lymphadenopathy: Approach and diagnostic tools. *Iran J med Sci*, 39(2), 158-170.
5. Richner S, Laifer, G. Peripheral Lymphadenopathy in Immunocompetent Adults. *Swiss Med WKLY*, 2010;140(7-8):98-104.
6. Karnath, B. Approach to the Patient with Lymphadenopathy. *Hospital Physician*. July 2005. 29-33.
7. Rendondo, J. Actitud ante una linfadenopatía localizada. *Pruebas Diagnósticas*. Noviembre 2009. 31-33.
8. Darnal HK, Karim N, Kamini K, Angela K. (2005). The profile of Lymphadenopathy in Adults and Children. *Med J Malaysia*, 60(5), 589-598.
9. Raluy, J., Meleiro, L. 2011. Adenopatías. *AMF*. 7(4):218-222.
10. Bazemore AW, Smucker DR. Lymphadenopathy and malignancy. *Am Fam Physician*. 2002; 66(11): 2103-2110.
11. Motyckova, G., Steensma, D. 2012. Why Does my Patient Have Lymphadenopathy or Splenomegaly?. *Hematol Oncol Clin N Am* 26() 395-408.
12. Sambandan, T., Christeffi, M. January-March 2011. Cervical Lymphadenopathy- a Review, *JIADS*. 2(1). 31-33.
13. Razack, R., Louw, M., Wright, C. Diagnostic yield of fine needle aspiration biopsy in HIV-infected adults with suspected mycobacterial lymphadenitis. *S Afr Med J* 2014; 104(1):27-28

14. Bauer, P., Krajivek, B., Daniels, C. et al. Silicone breast implant-induced lymphadenopathy: 18 casos. *Respiratory medicine CME* 4(2011) 126-130.
15. Nasuti JF, Yu G, Boudousquie A, Gupta P. Diagnostic value of fine –needle aspiration in supraclavicular lymphadenopathy: a study of 106 patients and review of literature. *Diagnostic Cytopathology*, 2005;25(6): 351-355.
16. Astarita, R. Fine needle Aspiration Biopsy of Lymph Nodes. *The Wester Journal of Medicine*. November 1988, 149(5): 592-593.
17. Nair, A. et al. The role of freehand core biopsy in the diagnosis of isolated axillary lymphadenopathy. *The breast*. 18 (2009) 175-177.
18. Hurt C, Tamarro D. Diagnostic Evaluation of Mononucleosis-Like Illnesses. *The American Journal of Medicine*. 2007;120:911.
19. Fontanilla, M., Barnes, A., Von Reyn, F. Current Diagnosis and management of Peripheral Tuberculous Lymphadenitis. *CID*. 2001;53(15 September) 555-562.
20. Shigeyuki, A. Granulomatous Lymphadenitis. *J Clin Exp Hematopathol*. vol 52(1). May 2012. 1-16.
21. Culver, D. Sarcoidosis. *Inmunol Allergy Clin N Am*. 32(2012). 487-511.
22. Lise, E. et al. Tularemia. *Infect Dis Clin N Am*. 22(2008) 489-504.
23. Eymin, G. et al. Enfermedad por Arañazo de Gato. Características Clínicas y de laboratorio en pacientes adultos Hospitalizados por fiebre o Adenopatías. *Rev Med Chile*. 2006; 134. 1243-1248.
24. Melikoglo, M. the clinical importance of lymphadenopathy in sistemic Lupus erithematosus. *Acta reumatol port*. 2008; 33:402-6.
25. Aiken, A., Glastonbury, C. Imaging Hodgkin and No Hodgkin Lymphoma in the head and Neck. *Radiol clin N Am*. 46 (2008) 363-378.
26. Yorihsa, O. et al. Cervical Lymph Node Extirpation for the diagnosis of malignant Lymphoma. *Surg Today* (2013) 43:67-72.
27. Roca, B., Castleman's Disease. A Review. *AIDS Rev*. 2009; 11:3-7.
28. Scuccimarri, R., Kawasaki Disease. *Pediatr Clin N Am* 59(2012) 425-445.

29. Menezes, B., Morgan, R., Azad, M. Multicentric Castleman's Disease: a case report. *Journal of medical case reports* 2007, 1:78. 1-3.
30. Primrose, WJ., Naiper, S., Primrose, AJ. Kikuchi-Fujimoto Disease (Cervical Subacute Necrotising Lymphadenitis): An important benign disease often masquerading as lymphoma. *Ulster Med J* 2009; 78(2):134-136.
31. Bosch, X., Guilabert, A., Miquel, R et al. Enigmatic Kikuchi-Fujimoto Disease A comprehensive Review. *Am J Clin Pathol* 2004;122: 141-152.
32. Vivekanandarajah, A., Krishnarasa, B., Hurford, M. et al. Kikuchi's Disease: A Rare cause of Fever and Lymphadenopathy. *Clinical Medicine Insights: Pathology* 2012;5 7-10
33. Knockaert, D. Recurrent Fevers of Unknown Origin. *Infect Dis Clin N Am* 21 (2007) 1189-1211.
34. Rosenberg, T., Brown, J., Jefferson, G. Evaluating the Adult Patient with a Neck Mass. *Med Clin N Am* 94 (2010) 1017-1029.
35. Aparecido, R. et al. Aspiration Biopsy by Fine Needle of Cervical Adenopathy Guided by ultrasonography. *Intl. Arch. Otorhinolaryngol.* 2009;13(4): 417-420.
36. Dragustinovis, I., Martinez, N., Diaz, E. Biopsia por aspiración con aguja fina de lesiones proliferativas de ganglio linfático. Correlación citológica e histológica. *Rev Hosp Gral Dr. M Gea González.* 7(1). Enero 2006. 13-17.
37. Buley, I. Fine needle aspiration of lymph nodes. *J clin pathol* 1998; 51:881-885.
38. Narang, N. et al. Place of fine needle aspiration cytology in the diagnosis of lymphadenopathy. *Ind. J. Tub* 1990, 37(29) 29-31.
39. Mohan A, Reddy MK, Phaneendra BV, Chandra A. Aetiology of peripheral lymphadenopathy in adults: analysis of 1724 cases seen at a tertiary care teaching hospital in southern India. *The national medical Journal of India,* 2007;20(2): 78-80.
40. Hafez NH, Tahoun NS (2011). Reliability of needle aspiration cytology (FNAC) as a diagnostic tool in cases of cervical lymphadenopathy. *Journal of Egyptian National cancer Institute,* 23, 105-114.

41. Advani SK, Dahar A, Aqil S. Role of the needle aspiration cytology (FNAC) in neck Masses/cervical lymphadenopathy. *Pak J Chest Med.* 2008; 14(3):9-14.
42. Ahmen N, Israr S, ashraf MS (2009). Comparison of fine needle aspiration cytology (FNAC) and excisional biopsy in the diagnosis of cervical lymphadenopathy. *Pak J Surg*, 25, 72-5.
43. Tiwari, T., Aryal, G., Shestha, R. et al. Histopathology diagnosis of Lymph Node biopsies. *Nepal Med Coll J.* 2007 Dec;9(4):259-61.
44. Moor JW, Murray P, Inwood J et al. Diagnostic biopsy of Lymph nodes of the neck, axilla and groin: rhyme, reason or chance? *Ann R Coll Surg Engl.* 2008; 90: 221-225.
45. Ahmad SS, Akhtar S, Akhtar K, naseem S, mansoor T (2005). Study of needle aspiration Cytology in Lymphadenopathy with special reference to acid fast staining in cases of Tuberculosis. *JK Science*, 7, 1-4.
46. Haque A et al. (2011). Study on the role of fine needle aspiration cytology in cervical lymphadenopathy. *World applied sciences journal* 12(11): 1951-1954. 2011.
47. Cirión G et al. Eficacia y Aporte económico de la punción aspirativa con aguja fina de ganglio linfático. *Rev. Ciencias Médicas.* Agosto 2004; 8(2): 14-22.
48. Mendon M. Fine needle aspiration cytology of lymph nodes. *Rev Esp Patol.* 1999;32(3): 410-411.

ANEXOS

HOJA DE RECOLECCION DE DATOS

DATOS DE IDENTIFICACION

FOLIO DE IDENTIFICACIÓN: _____

EDAD: _____

GÉNERO: _____

IMC: _____

DATOS GENERALES

FECHA INICIO DE SÍNTOMAS: _____ SOSPECHA DX INICIAL: _____

FECHA DE REALIZACIÓN DE BAAF: _____ SERVICIO QUE REALIZÓ: _____

TIPO DE BIOPSIA: GUIADA POR ULTRASONIDO: _____ A CIEGAS: _____

COMORBILIDADES: _____

LINFADENOPATIA LOCALIZADA: _____ GENERALIZADA: _____

1 CERVICAL 2 AXILAR

3 SUPRACLAVICULAR

4 INGUINAL

DIAMETRO MAYOR: _____ NÚMERO DE GANGLIOS: _____

SINTOMAS ASOCIADOS: _____

TRATAMIENTO EMPIRICO PREVIO: _____

EXPOSICIÓN POR RADIACIÓN: _____ TIEMPO:EXPOSICIÓN: _____ REGIÓN: _____

INMUNOSUPRESIÓN: _____ VIH: _____ TERAPIA BIOLÓGICA: _____ OTROS: _____

NEOPLASIA PREVIA: _____ TIPO: _____ TIEMPO DE DIAGNÓSTICO: _____

CARACTERISTICAS DE ULTRASONIDO BENIGNAS _____ MALIGNAS: _____

DIAGNÓSTICO HISTOPATOLÓGICO: _____

NEOPLASIA PRIMARIA _____

NEOPLASIA SECUNDARIA: _____

INFECCIÓN: _____

AUTOINMUNE: _____

INFILTRATIVA: _____

MISCELÁNEA: _____

CONCLUSIÓN DIAGNÓSTICA: _____

BIOPSIA EXCISIONAL: SI _____ NO _____ FECHA: _____

REPORTE: _____



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
UNIDAD DE EDUCACIÓN, INVESTIGACIÓN
Y POLITICAS DE SALUD
COORDINACIÓN DE INVESTIGACION EN SALUD
CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO (ADULTOS)

CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA PARTICIPACIÓN DE PROTOCOLOS DE
INVESTIGACIÓN

UTILIDAD DE LA BIOPSIA POR ASPIRACIÓN CON AGUJA FINA EN EL DIAGNÓSTICO DE
LINFADENOPATÍA PERIFÉRICA EN EL HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CENTRO MEDICO
NACIONAL SIGLO XXI

Lugar y fecha: _____

Número de registro: R-2014-3601-216

Justificación y Objetivo del estudio: el conocimiento de la utilidad y la exactitud en el diagnóstico de linfadenopatía periférica mediante la citología por aspiración de aguja fina en nuestro hospital; de esta manera nos otorgara información si ante la sospecha diagnóstica inicial tiene un aceptable rendimiento diagnóstico, encontrar factores que influyan en el mismo y si ésta tiene un función de escrutinio en la selección de aquellos pacientes que pueden tener un seguimiento expectante y aquellos que requieran un procedimiento más agresivo como la realización de una biopsia excisional quirúrgica

Procedimientos: Se localizarán los datos y números de afiliación de pacientes con realización de biopsia por aspiración con aguja fina de ganglio linfático analizadas en el departamento de patología del Hospital de Especialidades Centro Médico Nacional Siglo XXI. Se solicitarán los expedientes en archivo clínico y se revisarán los datos de los pacientes adultos derechohabientes y los resultados de los reportes histopatológicos de las biopsias por aspiración con aguja fina de ganglio linfático.

Posibles Riesgos y Molestias: ninguna

Posibles beneficios que recibirá al participar en el estudio: ninguno

Privacidad y Confidencialidad: Al tratarse de un estudio retrospectivo, en el cual solo se obtendrá la información que se encuentra en el expediente clínico, comprometiéndonos a que por ninguna razón contactaremos al paciente o sus familiares, respetando el compromiso de confidencialidad y manejando los datos con número de folio y no con nombre de los participantes.

No se recolectará material biológico.

En caso de dudas o aclaraciones relacionadas al estudio dirigirse a:

Investigador responsable: Mary Elia Heynes Silerio residente de cuarto año de Medicina Interna.

Colaboradores: Dra Maura Estela Noyola García. Médico Adscrito de Medicina Interna

En caso de dudas o aclaraciones sobre sus derechos como participante podrá dirigirse a: Comisión de Ética de investigación de la CNIC del IMSS: Avenida cuauhtémoc 330 4to piso bloque "B" de la unidad de congresos, colonia Doctores. México, DF., CP06720. Teléfono (55) 56 27 69 00 extensión 21230, correo electrónico: comisión.ética@imss.gob.mx

Nombre y firma del sujeto
consentimiento

Nombre y firma de quien obtiene el

Testigo 1

Testigo 2

Nombre, dirección, relación y firma

Nombre, dirección, relación y firma