

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO



FACULTAD DE MEDICINA

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
DELEGACIÓN SUR DEL DISTRITO FEDERAL

UNIDAD MÉDICA DE ALTA ESPECIALIDAD
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CENTRO MÉDICO NACIONAL SIGLO XXI

**UTILIDAD DE LA BIOPSIA EXCISIONAL EN EL DIAGNÓSTICO
DE LINFADENOPATÍA PERIFÉRICA EN EL HOSPITAL DE ESPECIALIDADES,
CENTRO MÉDICO NACIONAL SIGLO XXI**



TESIS QUE PRESENTA:

DR. LUIS GUILLERMO MORENO MADRIGAL
PARA OBTENER EL DIPLOMA EN LA ESPECIALIDAD EN
MEDICINA INTERNA.

ASESOR:

DRA. MAURA ESTELA NOYOLA GARCÍA.

México D. F.

Febrero 2016



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

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

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

DRA. DIANA GRACIELA MENEZ DÍAZ.

JEFE DE LA DIVISIÓN DE EDUCACIÓN EN SALUD

UMAE HOSPITAL DE ESPECIALIDADES DEL CMN SIGLO XXI, IMSS

DR. MIGUEL GUILLERMO FLORES PADILLA.

PROFESOR TITULAR DEL CURSO DE ESPECIALIZACIÓN EN MEDICINA INTERNA.

UMAE HOSPITAL DE ESPECIALIDADES DEL CMN SIGLO XXI, IMSS

DRA. MAURA ESTELA MOYOLA GARCÍA.

ASESOR CLÍNICO.

MÉDICO ADSCRITO AL SERVICIO DE MEDICINA INTERNA.

UMAE HOSPITAL DE ESPECIALIDADES DEL CMN SIGLO XXI, IMSS



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



"2015, Año del Generalísimo José María Morelos y Pavón".

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 28/10/2015

DRA. MAURA ESTELA NOYOLA GARCIA

PRESENTE

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

UTILIDAD DE LA BIOPSIA EXCISIONAL EN EL DIAGNÓSTICO DE LINFADENOPATÍA PERIFÉRICA EN EL HOSPITAL DE ESPECIALIDADES, CENTRO MÉDICO 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-2015-3601-205

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

DEDICATORIA

A mis padres, por su apoyo incondicional y ser mi máxima inspiración y modelo a seguir a lo largo de toda mi vida. Tienen mi mayor admiración y cariño.

A mis hermanos y el resto de mi familia, por estar siempre a mi lado aunque se encuentren muy, muy lejos.

A Brenda, por iluminar mi vida y llenar siempre mis días de felicidad. Gracias por acompañarme en este arduo camino.

AGRADECIMIENTOS

A mis maestros de la residencia, por su entrega incansable y todas sus invaluable enseñanzas.

A la Dra. Maura Estela Noyola García, por su gran disposición, motivación y paciencia al ayudarme en esta tesis.

Al servicio de Medicina Interna de la UMAE Hospital de Especialidades, Centro Médico Nacional Siglo XXI, donde encontré un hogar y una segunda familia. Fué un verdadero privilegio y una experiencia inolvidable.

ÍNDICE

1.- RESUMEN	6
IDENTIFICACIÓN DE LOS INVESTIGADORES	7
2.- INTRODUCCIÓN	8
3.- JUSTIFICACIÓN	22
4.- PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	23
5.- PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN	24
6.- OBJETIVOS	24
7.- METODOLOGÍA	25
7.1 DISEÑO DEL ESTUDIO	25
7.2 UNIVERSO DE ESTUDIO	25
7.3 POBLACIÓN DE ESTUDIO Y MUESTRA	25
7.4 CRITERIOS DE SELECCIÓN DE LA MUESTRA	25
7.5 VARIABLES	26
7.6 PROCEDIMIENTO PARA RECOLECTAR E INTEGRAR LA MUESTRA	30
7.7 ANÁLISIS ESTADÍSTICO DE LA INFORMACIÓN	30
7.8 CONSIDERACIONES ÉTICAS	30
7.9 RECURSOS HUMANOS, MATERIALES Y FINANCIEROS	31
8. RESULTADOS	32
9. CONCLUSIONES	39
8.- REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	41
9.- ANEXOS	44

1. RESUMEN

ANTECEDENTES: La linfadenopatía periférica es un hallazgo excepcionalmente común en la práctica clínica; existen un sinnúmero de causas potenciales, algunas de las cuales son graves y tratables. En ocasiones, representa un reto diagnóstico al no poder hallarse una causa evidente después de la anamnesis y exploración física, por lo que es necesario llevar a cabo un protocolo de estudio.

Actualmente se ha dado gran importancia a la biopsia de ganglio linfático para el diagnóstico de linfadenopatía de origen desconocido; sin embargo, aún existe controversia en relación al tipo de biopsia ganglionar a realizarse inicialmente y cada vez se están definiendo más las indicaciones precisas de cada una de estas técnicas. A pesar de las ventajas técnicas obvias de la biopsia por aspiración con aguja fina, debería preferirse la biopsia excisional como método de elección debido a su mayor especificidad, sin incrementar de manera considerable el riesgo de complicaciones y costos.

MATERIAL Y METODOS: Se realizará un estudio transversal, descriptivo y comparativo en el Hospital de Especialidades de Centro Médico Nacional Siglo XXI, con el objetivo principal de conocer el rendimiento diagnóstico de la biopsia excisional de ganglio linfático en pacientes con linfadenopatía periférica, durante el periodo del 1 de enero de 2014 al 31 de diciembre de 2014. Se analizará la utilidad de dicha biopsia de acuerdo al reporte histopatológico; si este es concluyente se tomará como útil o positivo para el diagnóstico; si 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 recolectarán 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 intercuartil los que no la tengan. Para las variables cualitativas, éstas se describirán como proporciones. Se determinará el porcentaje global de diagnóstico definitivo emitido por biopsia excisional. 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.

IDENTIFICACIÓN DE LOS INVESTIGADORES

1. Datos del alumno	
Apellido paterno	Moreno
Apellido materno	Madrigal
Nombre(s)	Luis Guillermo
Teléfono	5554564567
e-mail	dr.luismoreno23@gmail.com
Universidad	Universidad Nacional Autónoma de México
Facultad o escuela	Facultad de Medicina
Carrera	Especialidad en Medicina Interna
Número de cuenta	512224068
2. Datos del asesor	
Apellido paterno	Noyola
Apellido materno	García
Nombre(s)	Dra. Maura
Cargo	Médico Adscrito Servicio de Medicina Interna Hospital de Especialidades CMN Siglo XXI "Dr. Bernardo G. Sepúlveda"
3. Datos de la tesis	
Título	UTILIDAD D E L A B I O P S I A E X C I S I O N A L E N E L D I A G N Ó S T I C O D E L I N F A D E N O P A T Í A P E R I F É R I C A E N E L H O S P I T A L D E E S P E C I A L I D A D E S , C E N T R O M É D I C O N A C I O N A L S I G L O X X I
Número de páginas	49
Año	2016
Número de registro	R-2015-3601-205

2. INTRODUCCIÓN

La linfadenopatía periférica es un hallazgo excepcionalmente común y no siempre representa un signo de enfermedad. No obstante, cuando no existe una causa obvia después de una anamnesis y exploración física, presenta un dilema diagnóstico. En otras palabras, hay un sinnúmero de causas potenciales, algunas de las cuales son graves y tratables. La linfadenopatía puede ser detectada en pacientes sintomáticos o asintomáticos. Las causas posibles de cada hallazgo son diversas, con un amplio diagnóstico diferencial, yendo desde condiciones no malignas (tales como autoinmunes o infecciones agudas o crónicas) hasta malignas, incluyendo hematológicas, carcinomas metastásicos, entre otras.¹

Los ganglios linfáticos normales usualmente miden menos de 1 cm de diámetro y tienden a ser mayores en adolescentes que en el resto de la vida. Los ganglios linfáticos son habitualmente palpables en la región inguinal en personas saludables, quizás debido a que traumatismos crónicos e infecciones son muy comunes en las extremidades inferiores, y también pueden ser palpables en el cuello (particularmente submandibulares) después de infecciones de la cabeza y el cuello.²

Mecanismos de linfadenopatía

El crecimiento de un ganglio linfático puede ocurrir a través de varios procesos. La proliferación linfocítica policlonal debido a una reacción específica a un grupo de antígenos, o la proliferación monoclonal por la transformación maligna de una célula linfocítica pueden incrementar el tamaño y el número de los folículos ganglionares, expandiendo así el ganglio.¹

El crecimiento de un ganglio también puede ser consecuencia de infiltración ganglionar por células no linfocíticas, como en una reacción inflamatoria por neutrófilos en las linfadenitis, o diseminación metastásica por células neoplásicas desde un sitio primario. Además, procesos sistémicos pueden ocasionar la liberación de citocinas que resulta en edema de los ganglios linfáticos; tal adenopatía inducida por citocinas es usualmente generalizada y no localizada a un único ganglio o grupo ganglionar. En trastornos metabólicos de almacenamiento, macrófagos agrandados pueden acumularse en un ganglio linfático, causando su agrandamiento.¹

Localización de la linfadenopatía

Distinguir entre linfadenopatía generalizada y localizada puede ayudar a formular un diagnóstico diferencial. Un abordaje clínicamente útil es clasificar la linfadenopatía en localizada cuando involucra solo una región tal como el cuello o una axila, y generalizada cuando involucra más de una región.² La linfadenopatía puede ser causada por una larga lista de enfermedades y medicamentos. Algunas presentaciones sugieren un proceso morbido e específico, mientras que solo algunas enfermedades se presentan predominantemente con linfadenopatía.³

Linfadenopatía generalizada

La linfadenopatía generalizada puede ser la manifestación de un gran número de enfermedades sistémicas, muchas de las cuales son reconocidas por otros hallazgos clínicos (tabla 1):

Tabla 1. Diagnóstico diferencial de la linfadenopatía generalizada.¹

Infecciones	Virales: infecciones comunes de la vía respiratoria superior; infecciones causadas por virus Epstein – Barr, citomegalovirus, virus de la inmunodeficiencia humana, virus varicela – zóster, virus linfotrópico de células T humanas y adenovirus; rubéola; sarampión.
	Bacterianas: un amplio rango, incluyendo Bartonella, tuberculosis, infecciones micobacterianas no tuberculosas, sífilis, fiebre tifoidea, peste bubónica, etc.
	Protozoarios: toxoplasmosis
	Hongos: coccidioidomicosis
Neoplasias	Linfoma no Hodgkin, linfoma de Hodgkin, leucemia linfocítica crónica, leucemia linfoblástica aguda
Trastornos autoinmunes	Artritis reumatoide, lupus eritematoso sistémico
Enfermedades granulomatosas no infecciosas	Sarcoidosis
Trastornos linfoproliferativos atípicos	
Linfadenopatía angioinmunoblástica	
Trastornos celulares atípicos	

Algunas causas comunes o especialmente importantes son las siguientes:

Infección por virus de la inmunodeficiencia humana (VIH)

La linfadenopatía es común en la infección primaria por el virus de la inmunodeficiencia humana. Una adenopatía no dolorosa, involucrando ganglios axilares, cervicales y occipitales se desarrolla en la mayoría de los individuos durante la segunda semana de la infección aguda asintomática por el VIH, concomitante con el surgimiento de una respuesta inmune específica al VIH. Los ganglios disminuyen de tamaño después de la presentación aguda, pero una adenopatía de bajo nivel tiende a persistir.^{4, 5, 6, 7.}

Infección micobacteriana

Las infecciones micobacterianas pueden presentarse con linfadenopatía únicamente, especialmente en el cuello (escrófula). De hecho, la forma más común de tuberculosis extrapulmonar es la linfadenitis tuberculosa periférica. *Mycobacterium tuberculosis* es la causa usual en adultos.^{8, 9}

Otras micobacterias, tales como *M. avium complex* y *M. scrofulaceum*, representan la mayoría de las causas en niños. Los ganglios son típicamente no dolorosos, crecen en semanas a meses sin síntomas sistémicos prominentes y pueden fluctuar. Tuberculosis miliar es una consideración importante en pacientes con linfadenopatía generalizada. Esta infección puede ser confundida con neoplasias malignas. Si bien en la confirmación diagnóstica se puede efectuar a través de cultivo o reacción en cadena de la polimerasa en tejido ganglionar (siendo el primero el estándar de oro para el diagnóstico de tuberculosis), la biopsia excisional posee una alta sensibilidad.^{8, 9, 10}

Mononucleosis infecciosa

La mononucleosis infecciosa clásica está caracterizada por la tríada de fiebre moderada a alta, faringitis y linfadenopatía. El compromiso ganglionar es típicamente simétrico e involucra la cadena cervical posterior (posterior al músculo esternocleidomastoideo y anterior al músculo trapecio) más que la anterior (superficiales o profundos al músculo esternocleidomastoideo). Asimismo, es común la aparición de esplenomegalia y rash maculopapular.¹¹

La linfadenopatía también puede estar presente en áreas axilares e inguinales, lo cual ayuda a distinguir entre mononucleosis infecciosa de otras causas de faringitis. Los ganglios tienen forma de riñón y pueden ser

grandes. Es más frecuente en la primera semana y entonces gradualmente se limita en 2 o 3 semanas. Causas infecciosas de enfermedades similares a mononucleosis con anticuerpos heterófilos negativos incluyen citomegalovirus, herpesvirus humano 6, virus de inmunodeficiencia humana, adenovirus, virus herpes simple, *Streptococcus pyogenes* y *Toxoplasma gondii*.^{6, 7, 11}

Lupus eritematoso sistémico (LES)

Agrandamiento ganglionar ocurre en hasta el 50% de los pacientes con lupus eritematoso sistémico. Los ganglios son típicamente no dolorosos, blandos, discretos, variando en tamaño desde 0.5 cm hasta varios centímetros y usualmente detectados en áreas cervical, axilar e inguinal. La linfadenopatía es más frecuentemente observada al inicio de la enfermedad o en asociación con una exacerbación. También pueden ser resultado de infecciones o de una enfermedad linfoproliferativa en LES. Cuando está presente una infección, es más probable que los ganglios sean dolorosos.^{5, 12}

Medicamentos

Una cantidad de fármacos puede ocasionar enfermedad del suero, caracterizada por fiebre, artralgias, edema facial, rash y linfadenopatía generalizada (tabla 2):³

Tabla 2. Medicamentos causantes de enfermedad del suero.³

Alopurinol
Atenolol
Captopril
Carbamazepina
Cefalosporinas
Fenitoína
Hidralazina
Oro
Penicilina
Pirimetamina
Primidona
Quinidina

En esta entidad, la exposición a haptenos u otros antígenos externos ocasionan una reacción de hipersensibilidad por la formación de complejos inmunes, los cuales se depositan a nivel tisular y desencadenan una reacción inflamatoria. El cuadro clínico puede presentarse 2 a 6 semanas posteriores al inicio de la administración del fármaco, remitiendo después de 2 a 3 semanas de su suspensión. La fenitoína puede causar linfadenopatía periférica en ausencia de enfermedad del suero. Otras causas de enfermedad del suero son productos derivados de suero animal y de insectos.³

Linfadenopatía localizada

Las cadenas ganglionares periféricas normales en el organismo son responsables del drenaje de líquido linfático de localizaciones anatómicas específicas (tabla 3):

Tabla 3. Ganglios linfáticos periféricos y sus sitios anatómicos asociados¹

Grupo ganglionar	Sitios
Preauricular	Conjuntivas, piel cabelluda anterior y temporal, conducto auditivo externo.
Auricular posterior	Piel cabelluda parietal y temporal.
Parotídeo	Frente, cara, piel cabelluda temporal, conducto auditivo externo, oído medio, glándulas parotídeas, encías.
Cervical – superficial	Glándulas parotídeas, laringe inferior, trompa de Eustaquio.
Cervical	Laringe, tiroides, paladar, esófago, senos paranasales, amígdalas, adenoides, piel cabelluda y cuello posterior, nariz.
Occipital	Piel cabelluda posterior.
Submandibular	Nariz, labios, lengua, mejillas, glándulas submandibulares, mucosa oral.
Submentoniano	Piso de la boca, labio inferior.
Supraclavicular	Tórax y abdomen (izquierdo: abdomen; derecho: mediastino y pulmones).
Axilar	Región inferior del cuello, extremidades superiores, región lateral de la mama, pared torácica.
Deltopectoral	Extremidades superiores.
EpitrocLEAR	Extremidades superiores por debajo del codo.
Inguinal	Extremidades inferiores, región genital, glúteos, pared abdominal por debajo del ombligo.
Poplíteo	Extremidades inferiores por debajo de la rodilla.

El crecimiento de ganglios linfáticos periféricos en un área específica puede apuntar a una fuente regional de la anomalía, pero esto no siempre resulta ser algo confiable (tabla 4):¹

Tabla 4. Diagnóstico diferencial de la linfadenopatía localizada¹

Cervical	Infecciones: abscesos dentales, otitis media y externa, faringitis, toxoplasmosis, infecciones causadas por virus Epstein – Barr, citomegalovirus, adenovirus, hepatitis, rubéola
	Neoplasias: linfoma no Hodgkin, enfermedad de Hodgkin, cánceres de cabeza y cuello
	Enfermedad de Kikuchi
Supraclavicular	Neoplasias: torácicas, abdominales
	Enfermedades de tiroides y laringe
	Infecciones: tuberculosis, infecciones micóticas
Axilar	Infecciones: <i>Staphylococcus</i> , <i>Streptococcus</i> , esporotricosis, enfermedad por arañazo de gato, tularemia
	Neoplasias: cáncer de mama, linfoma no Hodgkin
Epirocular	Enfermedades del tejido conectivo
	Enfermedades granulomatosas: sarcoidosis
	Enfermedades dermatológicas
	Infecciones: sífilis, leishmaniasis, lepra, rubéola
Inguinal	Reactiva
	Infecciones: enfermedades de transmisión sexual, celulitis
	Neoplasias: linfoma no Hodgkin, enfermedad de Hodgkin, melanoma, cáncer de células escamosas de la vulva, cáncer de pene, cáncer de canal anal.

Cervical y occipital

Los ganglios linfáticos cervicales anteriores se agrandan a menudo debido a una variedad de infecciones de cabeza y cuello o a algunas infecciones sistémicas, tales como mononucleosis infecciosa (causada por virus Epstein – Barr [VEB], citomegalovirus o toxoplasmosis). Linfadenopatía cervical posterior puede ocurrir por infección por VEB, tuberculosis, linfoma, enfermedad de Kikuchi o cánceres de cabeza y cuello (ya sea

linfomas o metástasis de carcinoma de células escamosas), siendo estos últimos la segunda causa más común después de las infecciones.¹

Ganglios cervicales inflamados que se desarrollan en pocos días y progresan de manera fluctuante, especialmente en niños, son típicamente causadas por infecciones estafilocócicas o estreptocócicas. La fuente de la infección puede ser no evidente incluso después de una exploración cuidadosa. El tratamiento es incisión y drenaje, a menudo con administración concomitante de algún antibiótico.^{4, 6, 13, 14}

Múltiples ganglios cervicales agrandados que se desarrollan en semanas a meses y se vuelven fluctuantes o conglomerados sin dolor o inflamación significativa y raramente con fiebre, sugieren infección por *Mycobacterium tuberculosis* o micobacterias atípicas. La adenitis tuberculosa es usualmente regional, no generalizada y principalmente afecta ganglios de la cabeza y el cuello. *Bartonella henselae*, el agente de la enfermedad por arañazo de gato, también se puede presentar de esta manera. Ganglios cervicales duros, particularmente en pacientes viejos y en fumadores, sugieren un cáncer metastásico de cabeza y cuello (ejemplo, orofaringe, nasofaringe, laringe, tiroides o esófago). Estos pacientes deben ser referidos a un otorrinolaringólogo para exploración por fibra óptica o posiblemente en doscopia triple (oro/nasofaringe – laríngea, esofágica y broncoscopia).^{5, 6, 13, 14, 15}

En un estudio de 155 pacientes quienes se presentaron con linfadenopatía en la región cervical posterior sin historia previa de cáncer, el diagnóstico histológico (a través de biopsia nuclear con aguja, siendo factible en 146 pacientes) mostró 44 casos de hiperplasia reactiva, 37 casos de tuberculosis, 25 casos de enfermedad de Kikuchi, 16 casos de cánceres metastásicos, 16 casos de linfoma, 1 diagnóstico de toxoplasmosis y hallazgos normales en 7 pacientes. Además, en otro estudio las causas reumatológicas representaron el 4% de todas las causas de linfadenopatía cervical. Por otro lado, el crecimiento de glándulas salivales puede imitar adenopatía.¹

Supraclavicular

La linfadenopatía supraclavicular está asociada a un alto riesgo de malignidad. En 2 estudios, malignidad fue encontrada en 24 y 50% de los pacientes con esta presentación. El riesgo fue mayor en aquellos con edades cercanas a los 40 años. La adenopatía supraclavicular derecha está asociada con cánceres de mediastino, pulmón y esófago. La adenopatía supraclavicular izquierda (“ganglio de Troisier” o “ganglio de Virchow”,

nombrado por el patólogo francés Charles Emile Troisier [1844 – 1919] o el patólogo alemán Rudolf Virchow [1821 – 1902], respectivamente) sugiere una neoplasia abdominal (estómago, vesícula biliar, páncreas, riñones, testículos, ovarios o próstata).^{1, 6, 15, 16, 37}

Causas infecciosas, ya mencionadas, pueden causar crecimiento de varias cadenas ganglionares, incluyendo los ganglios supraclaviculares, los cuales pueden ser el único grupo ganglionar palpable. Causas menos comunes reportadas incluyen implantes amarillos de silicón o amiloidosis. El término “ganglio de Ifiano”, evocando al clásico oráculo de Delfos, en Grecia, se refiere a un ganglio paralaríngeo que puede ser un signo de cáncer laríngeo, cáncer tiroideo o enfermedad tiroidea inflamatoria (por ejemplo, tiroiditis de Hashimoto).¹

Axilar

Los ganglios axilares reciben drenaje de los brazos, pared torácica y mamas. Las infecciones, incluyendo la enfermedad por arañazo de gato, son causas comunes de linfadenopatía axilar. En ausencia de infecciones en extremidades superiores, a menudo se detecta cáncer. En una serie de 31 pacientes con masas axilares aisladas, 9 tuvieron cáncer de mama (5 en la mama contralateral) y 9 tuvieron metástasis de otros sitios. Los pacientes con una patología maligna fueron mayores en edad que los pacientes con patología benigna.^{1, 5, 6,}

¹⁵ Ocasionalmente, un ganglio linfático axilar izquierdo puede resultar ser una metástasis de carcinoma gástrico, también llamado “ganglio irlandés”.¹

Los implantes amarillos de silicón pueden causar linfadenopatía supraclavicular y axilar. Esto se explica porque los ganglios regionales desarrollan una reacción inflamatoria a cuerpo extraño hacia las partículas de silicón.^{16, 17, 18}

Epitrocleares

La adenopatía epitroclear está menos estudiada que en otros grupos ganglionares. Los ganglios epitrocleares normalmente no son palpables y cuando se palpan, son siempre patológicos. En una serie de 184 pacientes consecutivos con enfermedades en las cuales se presentó linfadenopatía, 27% de ellos tuvieron ganglios linfáticos epitrocleares palpables, comparados con 140 controles sanos, todos los cuales carecieron de linfadenopatía epitroclear palpable.¹

El diagnóstico diferencial incluye infecciones del antebrazo y la mano, linfoma, sarcoidosis, tularemia y sífilis secundaria, así como infección por VIH, enfermedades del tejido conectivo y sarcoidosis.^{1, 6, 15, 16}

Inguinal

Debido a la colonización crónica de la región anogenital por bacterias, una pequeña cantidad de linfadenopatía reactiva en la región inguinal/femoral no necesariamente es patológica y se presenta comúnmente en poblaciones saludables.¹ Sin embargo, La linfadenopatía inguinal puede ser causada por infecciones en miembros inferiores (incluyendo celulitis y dermatofitosis pedal), enfermedades de transmisión sexual o cáncer. En estudios de pacientes con ganglios inguinales malignos, el sitio primario en orden descendente de frecuencia fue la piel de las extremidades inferiores, cérvix, vulva, la piel del torso, ano – recto, ovarios y pene.^{1, 5, 6, 15, 16}

Poplítea

Los ganglios linfáticos poplíteos drenan las extremidades inferiores y pueden ser un signo de infecciones en los talones o pies. Solo están disponibles datos escasos en relación a esta localización de linfadenopatía. El crecimiento poplíteo debido a un quiste de Baker, un aneurisma u otro padecimiento vascular a veces es confundido con adenopatía.¹

Otras causas

La linfadenopatía es un dato central de un número de enfermedades sistémicas raras. La presentación clínica puede sugerir alguna de las siguientes enfermedades, pero usualmente se requiere la biopsia para confirmar el diagnóstico.

Enfermedad de Castleman

La hiperplasia ganglionar angiofolicular (enfermedad de Castleman) es un trastorno linfoproliferativo raro de causa desconocida, caracterizado por linfadenopatía masiva y datos sistémicos, como fiebre, hepatomegalia, esplenomegalia, hipergammaglobulinemia policlonal y raramente, amiloidosis.^{19, 20}

En su fisiopatología intervienen mediadores inflamatorios, especialmente la IL-6 debido a su potente estímulo proliferativo para las células B. Existen 2 formas: localizada y multicéntrica. La enfermedad localizada es

exitosamente tratada por excisión; la forma multicéntrica es usualmente fatal sin alguna forma de quimioterapia.²¹

Enfermedad de Kikuchi

La enfermedad de Kikuchi es una condición benigna rara de causa desconocida, también denominada linfadenitis histiocítica necrotizante o enfermedad de Kikuchi – Fujimoto, que ocurre más comúnmente en mujeres jóvenes y es usualmente caracterizada por linfadenopatía cervical (aunque puede ser más generalizada en 1 a 22% de los casos), así como fiebre.^{22, 23}

A la exploración física, los ganglios linfáticos son lisos, móviles, dolorosos y de 1 a 2 cms de diámetro. El estudio de elección reportado en la literatura es la biopsia excisional (siendo la biopsia por aspiración con aguja fina de menor utilidad). La exploración histológica de los ganglios patológicos muestra un amplio espectro de anomalías que pueden ser confundidas con linfoma.^{22, 23, 24}

Enfermedad de Kawasaki

La enfermedad de Kawasaki, aunque una enfermedad poco común, es la causa más frecuente de vasculitis en la infancia. Este síndrome está asociado con fiebre, linfadenopatía cervical y una variedad de otros síntomas que incluyen conjuntivitis, mucositis, rash y aneurismas arteriales coronarios.²⁵

Linfoma de células T angioinmunoblástico

También conocido como “linfadenopatía angioinmunoblástica”, es una enfermedad sistémica caracterizada por linfadenopatía generalizada, fiebre, hepato – esplenomegalia, anemia hemolítica e hipergammaglobulinemia policlonal. La mayoría de los casos (80%) sigue un curso agresivo. Los ganglios linfáticos muestran neovascularización e infiltración con inmunoblastos y células plasmáticas.²⁶

Pseudotumor inflamatorio

El pseudotumor inflamatorio de ganglios linfáticos es un síndrome de linfadenopatía en 1 o más grupos, a menudo con síntomas sistémicos. Los ganglios muestran un proceso fibrosante e inflamatorio, con proliferación mesenquimatosa y presencia de linfocitos, histiocitos, células plasmáticas y miofibroblastos.²⁷

Amiloidosis

El amiloide puede ser depositado en ganglios linfáticos, y es una causa rara de linfadenopatía en ausencia de infiltración amiloide de otros órganos.^{28, 29}

Enfermedad de Kimura

La enfermedad de Kimura es una condición inflamatoria involucrando el tejido subcutáneo y ganglios linfáticos de la cabeza y el cuello, a menudo con elevaciones asociadas en niveles de inmunoglobulina E y eosinófilos. Desde el punto de vista epidemiológico, es mayormente prevalente en países del lejano Oriente y en género masculino.^{30, 31}

Transformación progresiva de centros germinales

Es una condición rara, a menudo presentándose como linfadenopatía inexplicada, asintomática, persistente o recurrente. Es más común en hombres (3:1), manifestándose más comúnmente en las áreas de la cabeza y el cuello.^{32, 33, 34.}

Está caracterizada por la presencia en un ganglio linfático de 1 o más nódulos, 3 a 5 veces el tamaño de un folículo reactivo típico, con predominio de células B de la zona del manto pequeñas, así como disrupción y eventual reemplazo del centro germinal. Mientras que la transformación progresiva de centros germinales y la enfermedad de Hodgkin de predominio linfocítico nodular están a menudo asociadas, y algunos pacientes pueden desarrollar linfoma en un periodo tardío, no está considerada como una condición premaligna. Puede estar asociada con condiciones inflamatorias o autoinmunes crónicas.^{33, 34}

Abordaje diagnóstico

La causa de la linfadenopatía es a menudo obvia después de una historia clínica completa y exploración física. En caso más difíciles, pueden ser necesarios estudios de laboratorio y biopsia de ganglio linfático. En publicaciones sobre pacientes referidos para estudio de linfadenopatía periférica por biopsia, se han reportado entre 31 a 58% de linfadenitis inespecífica.^{35, 36} En un análisis retrospectivo de 925 pacientes a quienes se les realizó biopsia de ganglio linfático, 60% de las biopsias mostraron lesiones benignas (por ejemplo, linfadenitis inespecífica), 28% revelaron carcinoma y 12% linfoma.¹

En cuanto a cáncer como causa de adenomegalias inexplicadas, la prevalencia de neoplasias malignas en biopsias de ganglio linfático en centros de referencia ha alcanzado hasta 60%, sin embargo disminuyendo considerablemente en sitios donde los pacientes fueron referidos de primer nivel de atención médica.³⁷ Podría esperarse una mayor prevalencia de cáncer en pacientes con ciertas características, como edad mayor a 40 años (especialmente en cánceres de cabeza, cuello y mama), radiografía de tórax anormal, ganglios linfáticos mayores de 2 cms de diámetro, síntomas auditivos, nasales o faríngeos, prurito generalizado, localización supraclavicular y consistencia dura.³⁵

Anamnesis

Deberá enfocarse en los siguientes puntos importantes: signos o síntomas sugestivos de infecciones o neoplasias, exposiciones probablemente asociadas a infecciones (por ejemplo: gatos [enfermedad por arañazo de gato], carne poco cocida [toxoplasmosis], mordeduras por garrapata [enfermedad de Lyme], viajes a sitios con tasas altas de infecciones endémicas, conductas de alto riesgo [sexuales, usuarios de drogas inyectables]), síntomas constitucionales, como fiebre, diaforesis nocturna o pérdida de peso, lo cual sugiere tuberculosis, linfoma u otras neoplasias; uso de medicamentos que pueden originar adenomegalias.^{2,4,6}

Exploración física

Se deberán buscar signos de enfermedades sistémicas. Esplenomegalia asociada sugiere linfoma, leucemia linfocítica crónica, leucemias agudas o mononucleosis infecciosa. Todos los grupos ganglionares deberán explorarse, con las siguientes características en mente: localización (linfadenopatía localizada sugiere causas locales, y debe apremiar la búsqueda de padecimientos en el área de drenaje ganglionar, aunque algunas enfermedades sistémicas tales como peste bubónica, tularemia y linfomas agresivos se pueden presentar como linfadenopatía local, mientras que las enfermedades sistémicas usualmente se manifiestan como adenopatías generalizadas), tamaño (los ganglios patológicos generalmente miden más de 1 cm, habiéndose publicado causas malignas en 0% de ganglios menores a 1 cm, 8% en ganglios de 1 a 2.25 cms y 38% en ganglios mayores de 2.25%)³⁸

Asimismo, la consistencia (los ganglios duros son encontrados en neoplasias malignas que inducen fibrosis, también conocida como cambios cirróticos, y en procesos inflamatorios previos que han dejado fibrosis como secuela. Ganglios firmes son encontrados en linfomas y leucemias crónicas, mientras que en leucemias agudas tienden a ser más blandos), fijación (los ganglios linfáticos normales son libremente móviles en el

tejido celular subcutáneo; los ganglios anormales se pueden volver fijos a tejidos adyacentes como la fascia profunda por cánceres invasores o inflamación a los tejidos adyacentes al ganglio. También se pueden fijar entre sí por los mismos mecanismos, dando lugar a conglomerados ganglionares) y dolor (lo cual sugiere un crecimiento rápido y reciente, que ha producido dolor en receptores en la cápsula bajo tensión. Esto típicamente ocurre con procesos inflamatorios, pero también resulta de hemorragia hacia el ganglio, estimulación inmunológica y cáncer).^{1,6}

Biopsia de ganglio linfático

Biopsia excisional. Es generalmente la mejor prueba diagnóstica (particularmente siendo excisional) debido a que el examen histológico de tejido intacto proporciona información tanto de la presencia de células anormales (microorganismos, carcinoma) como de arquitectura ganglionar anormal, la cual es útil para el diagnóstico de linfomas. Pueden ocurrir resultados falsos negativos si se toman ganglios erróneos, lo cual es raro.^{1,16}

Habitualmente la biopsia es tomada sin requerir ingreso hospitalario y bajo anestesia local. Si múltiples grupos ganglionares están involucrados, se selecciona el ganglio más anormal. Si ningún ganglio individual predomina, la elección en orden descendente de preferencia es supraclavicular, cuello, axilas e ingles, ya que la probabilidad de resultados inespecíficos es mayor en estos últimos, así como el riesgo de complicaciones mayores, infección y daño a estructuras neurovasculares. Existen más estructuras vitales en el cuello, pero éstas son fácilmente identificables y por lo tanto, evitadas durante la cirugía.¹⁶

En cuanto a indicaciones precisas para la realización de biopsia excisional, se han propuesto: edad mayor de 40 años, ganglio supraclavicular, diámetro mayor de 2.25 cms, consistencia fija y dura y ausencia de dolor. La biopsia excisional mostró utilidad en realizar un diagnóstico definitivo en 63% de los casos en una revisión de 290 muestras.¹

Biopsia por aspiración con aguja fina (BAAF). Es más útil cuando se busca recurrencia de cáncer. Son raros resultados falsos positivos, pero existe una tasa considerable de falsos negativos debido a errores durante la toma de la muestra. Además, un problema específico de esta técnica es la falta de conocimiento de la arquitectura tisular cuando existe la sospecha de linfoma. Se ha reportado la realización de diagnósticos histológicos completos y específicos de linfoma solo en un 27% de casos de BAAF como estudio inicial.³⁹

Sin embargo, la BAAF puede tomar un rol mayor en áreas donde la biopsia excisional no está disponible y en centros que poseen un equipo especializado de patólogos, radiólogos y médicos. También tiene un gran papel en pacientes con infección por VIH con ganglios linfáticos que se cree, pudieran corresponder a otras enfermedades. En resumen, las principales indicaciones de la BAAF son: diagnóstico de linfadenopatía reactiva y reconocimiento de condiciones específicas (con seguimiento o biopsia subsecuente cuando no se encuentra una causa aparente y la resolución no ocurre), diagnóstico de enfermedad metastásica e indicación del posible sitio primario, diagnóstico de enfermedad linfóide seguida de biopsia ganglionar para confirmación y tipificación (a menos de que el paciente no sea candidato a cirugía), en malignidad no conocida, estadificación y monitorización de recaída o efectos del tratamiento, obtener material para estudios de investigación y diagnóstico de enfermedades infecciosas.^{40, 41, 42}

Biopsia central por aguja. La clasificación de los linfomas cada vez más depende de características inmunofenotípicas, genéticas y moleculares del tumor, además de la arquitectura tisular. La biopsia central por aguja proporciona tejido para estudios especiales y algo de información sobre la arquitectura ganglionar, siendo una alternativa barata y de relativa baja morbilidad a la biopsia abierta en pacientes con sospecha de linfoma y en quienes un ganglio intacto no es fácilmente disponible.⁴³

Se ha reportado un buen rendimiento diagnóstico con esta técnica. La combinación de la BAAF y la biopsia central por aguja están reemplazando a la biopsia excisional para el diagnóstico de linfoma, y una subclasificación completa es posible en la mayoría de los casos.⁴³ En un estudio realizado en pacientes con linfadenopatía cervical cuyo estudio se llevó a cabo a través de biopsia nuclear por aguja guiada por ultrasonido, se reportó un sensibilidad del 97.9% y especificidad del 99.1%.¹

3. JUSTIFICACIÓN

Dada la alta frecuencia de la linfadenopatía periférica de origen indeterminado en los servicios de Medicina Interna y otras especialidades, así como la gran cantidad de padecimientos que le pueden dar origen (yendo desde enfermedades benignas y comunes hasta procesos malignos, con mal pronóstico o raros), es imperativo llevar a cabo un abordaje de estudio apropiado, con resultados diagnósticos oportunos y certeros con el fin de normar la conducta a seguir.

Anteriormente se ha demostrado una sensibilidad baja o variable de la citología por aspiración con aguja fina de ganglio linfático en estos pacientes, teniendo que recurrir a final de cuentas a la biopsia excisional ganglionar (sobre todo en padecimientos hematológico-oncológicos), con retraso en el proceso diagnóstico – terapéutico, una mayor estancia hospitalaria y un incremento en los costos institucionales.

El presente estudio pretende determinar el rendimiento diagnóstico y así, la utilidad de la biopsia excisional ganglionar en pacientes con linfadenopatía periférica de origen oscuro, ayudando a clarificar la superioridad de este estudio en relación a la biopsia por aspiración con aguja fina y establecerlo como un procedimiento de elección en el protocolo de estudio de estos pacientes, acortando el tiempo de la determinación diagnóstica para un mejor uso de los recursos hospitalarios y un tratamiento más temprano.

5. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La linfadenopatía es una manifestación común de diversos trastornos, tanto infecciosos como neoplásicos, hematológicos, inmunológicos, endocrinológicos o de otra naturaleza. Se presenta en ambos géneros, todas las edades, grupos étnicos y distribuciones geográficas, con variaciones etiológicas en cada uno de estos rubros. A menudo representa un desafío diagnóstico importante para los médicos que se enfrentan a dicho problema, teniendo que recurrir incluso a procedimientos invasivos para concluir tales casos. El examen histopatológico de ganglios linfáticos puede proporcionar el diagnóstico definitivo.

Dichas muestras pueden ser obtenidas por biopsia excisional o biopsia aspiración con aguja fina (BAAF). La BAAF es una técnica segura, simple y costo-efectiva que puede dirigir rápidamente el abordaje diagnóstico. En ganglios linfáticos supraclaviculares se ha reportado sensibilidad de hasta 92.7%, especificidad de 98.5%, VPP de 97.3% y VPN de 94.8% (sin embargo con rangos amplios) ¹¹. Es posible obtener muestras mediastinales y abdominales guiadas por US o TAC. No obstante, cuenta con múltiples limitantes, que incluyen la escasez de tejido para citogenética, citometría de flujo, microscopía electrónica y tinciones especiales, así como el riesgo potencial de siembra de células malignas.

Por otro lado la biopsia excisional de ganglio linfático es un procedimiento importante, y a que permite preservar la arquitectura ganglionar. Es esencial para un diagnóstico definitivo en ciertas condiciones, como enfermedad de Kikuchi o al diferenciar linfoma de hiperplasia reactiva. Permite realizar una serie de estudios que generalmente no se llevan a cabo con BAAF y es posible tomar muestras de sitios profundos con nuevas técnicas mínimamente invasivas. En el caso de ganglios linfáticos periféricos, no es necesario emplear anestesia general y habitualmente el riesgo de daño estético es bajo.

A pesar de las ventajas y desventajas conocidas con ambas técnicas, actualmente aún existe diferencia de opiniones en relación al abordaje diagnóstico inicial más apropiado para pacientes con linfadenopatías. Diversos autores han encontrado un mayor valor diagnóstico en la biopsia excisional que en la BAAF. En México, ha habido escasa investigación en relación a este tema, y no hay uniformidad en los algoritmos diagnósticos.

5. PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN

¿Cuál es la utilidad de la biopsia excisional de ganglio linfático para el diagnóstico de linfadenopatía periférica de origen a determinar en pacientes del Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional Siglo XXI?

6. OBJETIVOS

6.1 Objetivo general:

Conocer el rendimiento diagnóstico de la biopsia excisional en pacientes con linfadenopatía periférica, realizadas en el Hospital de Especialidades de Centro Médico Nacional Siglo XXI.

6.2 Objetivos específicos:

- Establecer cuáles son las principales causas de linfadenopatía periférica del Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional Siglo XXI.
- Describir los diagnósticos más frecuentes de acuerdo al género en pacientes con linfadenopatía periférica del Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional Siglo XXI.
- Describir los diagnósticos más frecuentes de acuerdo al grupo etario en pacientes con linfadenopatía periférica del Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional Siglo XXI.

7. METODOLOGÍA

7.1 Diseño del estudio:

Se realizará un estudio transversal descriptivo y comparativo, en el Hospital de Especialidades de Centro Médico Nacional Siglo XXI.

7.2 Universo del estudio:

Se incluirán los datos recolectados de los expedientes clínicos de pacientes adultos derecho-habientes a quienes se les haya realizado biopsia excisional de ganglio linfático periférico en el Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional Siglo XXI y que cuenten con reporte histopatológico.

7.3 Población de estudio y muestra:

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

7.4 Criterios de selección de la muestra:

Criterios de Inclusión:

- Pacientes de ambos géneros
- Pacientes mayores de 18 años de edad.
- Pacientes derecho-habientes del IMSS
- Pacientes a quienes se les haya realizado biopsia excisional de ganglio linfático periférico en el Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional Siglo XXI y cuenten con reporte histopatológico.
- Expediente clínico de esta unidad hospitalaria.

Criterios de Exclusión:

- Pacientes que no cuenten con biopsia excisional y/o reporte histopatológico de ganglio linfático periférico
- Pacientes que no tengan seguimiento ni expediente clínico del hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional Siglo XXI.

7.5 Variables (tabla 5):

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 excisionales de ganglio linfático 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 excisional de ganglio linfático, consignado en el expediente clínico.	Cuantitativa continua	Semanas en números arábigos
Comorbilidades	Trastorno que acompaña a una enfermedad	Presencia de cualquier otro tipo de enfermedad,	cualitativa nominal	1 Si 2 No

	primaria, implica la coexistencia de dos o más patologías médicas no relacionadas.	además del motivo de ingreso, consignado en el expediente clínico.		
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
Inmunosupresión	Inhibición de uno o más componentes del sistema inmunitario adaptativo o innato, que puede producirse como resultado de una enfermedad subyacente o de forma intencional mediante el uso de medicamentos u otros	Antecedente consignado en el expediente al momento del estudio de Inhibición de uno o más componentes del sistema inmunitario adaptativo o innato, que puede producirse como resultado de una enfermedad subyacente o de forma	Cualitativa nominal	1 Si 2 No

	tratamientos como radiación o cirugía.	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 excisional ganglionar consignado en el expediente al momento del estudio	Cualitativa nominal	1 Si 2 No
Síntomas acompañantes	Referencias subjetiva que da un enfermo de la percepción que reconoce como anómala o causada por un estado patológico o una enfermedad.	Se tomarán los síntomas acompañantes a la linfadenopatía periférica consignados en el expediente clínico al momento del estudio	Cualitativa nominal	1 si 2 No
Tamaño del ganglio	Conjunto de dimensiones de una cosa	Se tomarán 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	Valor numérico que resulta de una medición	Se tomará el número total de ganglios afectados	Cuantitativa continua	Unidades en números

afectados		detectados por ultrasonido o en su defecto por palpación, mayores de 10 milímetros.		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
Datos Ultrasonográficos de malignidad	Prueba de radiología 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

7.6 Procedimiento para recolectar e integrar la muestra

1. Se localizarán los datos de pacientes con realización de biopsia excisional de ganglio linfático analizadas en el departamento de patología del Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional Siglo XXI.
2. Se solicitará su consentimiento informado para tener acceso a la información del expediente clínico
3. Se solicitarán los expedientes en archivo clínico una vez se haya firmado el consentimiento informado
4. Se revisarán los datos de los pacientes adultos derechohabientes y los resultados de los reportes histopatológicos de las biopsias excisionales de ganglio linfático del Hospital de Especialidades Centro Médico Nacional Siglo XXI en el periodo comprendido del 01 de enero de 2014 al 31 de diciembre de 2014.
5. Se revisarán los expedientes clínicos y se verificarán los criterios de inclusión y el resto de las variables en hojas de recolección.

7.7 Análisis estadístico de la información

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 biopsia excisional de acuerdo al reporte histopatológico, si este es concluyente se tomará como útil o positivo para el diagnóstico; si el reporte arroja datos inespecíficos se considerará no útil o negativo para el diagnóstico.

Se determinará el porcentaje global de diagnóstico definitivo emitido por biopsia excisional. 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 conocerán 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.

7.8 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 excisional 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 excisional del servicio de patología de HE CMN SXXI, sin realizar ningún tipo de maniobra o intervención en los mismos.

7.9 Recursos humanos, materiales y financieros

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. 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.

8. RESULTADOS

Se documentaron 87 casos de pacientes en estudio por linfadenopatía periférica en estudio, los cuales fueron sometidos a biopsia excisional de ganglio linfático. Las principales características de los pacientes en este estudio fueron las siguientes (tabla 6):

Variables	Población general	
	N = 87	Porcentaje
Género		
Masculino	41	47%
Femenino	46	53%
Edad (años)		
<20	12	13.7%
20 – 29	17	19.6%
30 – 39	19	21.9%
40 – 49	25	28.8%
≥50	14	16%
Índice de masa corporal (kg/m²)		
Bajo (<18.5)	7	8%
Normal (18.5 – 19.4)	12	13.7%
Sobrepeso (19.5 – 29.9)	41	47.3%
Obesidad (≥30)	27	31%
Comorbilidades		
Infecciones (no VIH)	5	5.7%
Cardiovasculares y metabólicas	52	59.7%
Autoinmunes	3	3.4%
Sin comorbilidades	24	27.5%
Otras (no neoplásicas)	6	6.8%
Inmunosupresión		
No	74	85%

Sí	13	15%
- Inmunosupresor	3	3.4%
- VIH	8	9.2%
- Post-splenectomía	1	1.1%
Diagnóstico previo de neoplasia		
No	67	77%
Sí	20	23%
- Cáncer de tiroides	15	17.2%
- Cáncer de laringe	3	3.4%
- Cáncer de mama	1	1.1%
- Linfoma	1	1.1%
Tiempo de diagnóstico de la neoplasia		
< 5 años	12	13.8%
5 – 10 años	5	5.7%
>10 años	3	3.4%

De estos pacientes, 41 (47%) pertenecieron al género masculino y 46 (53%) al femenino. En cuanto al rango de edad, 12 pacientes (13.7%) correspondió a menores de 20 años, 17 (19.6%) al rango de 20 – 29 años, 19 (21.9%) al de 30 – 39 años, 25 (28.8%) al de 40 – 49 años y 14 (16%) al de 50 años o más. La distribución por índice de masa corporal de acuerdo con la clasificación de la Organización Mundial de la Salud fué de 7 casos (8%) en peso bajo, 12 (13.7%) en peso normal, 41 (47.3%) en sobrepeso y 27 (31%) en obesidad.

Además se realizó la búsqueda de comorbilidades; 63 pacientes (72.5%) contaban con alguna, de las que en 5 casos (5.7%) eran infecciosas (a excepción de VIH), de las que 1 (1.1%) correspondió a infección crónica por virus hepatitis B, 1 (1.1%) a infección crónica por virus hepatitis C, 2 (2.2%) a tuberculosis pulmonar y 1 (1.1%) a enfermedad de Lyme; en 52 pacientes (57.9%) eran cardiovasculares y metabólicas, predominando diabetes mellitus tipo 2 (37 casos, 42.5%), seguida de hipertensión arterial sistémica (35 casos, 40%), dislipidemia (24 casos, 27.6%), cardiopatía isquémica (15 casos, 17.2%), insuficiencia cardíaca (8 casos, 9.1%), hipotiroidismo (2 casos, 2.2%) y diabetes mellitus tipo 1 (2 casos, 2.2%); en 3 pacientes (3.4%) eran

autoinmunes, de los que 2 casos correspondieron a lupus eritematoso sistémico (3.4%) y 1 (1.1%) a esclerosis sistémica; en 6 pacientes (6.8%) eran de otros tipos sin incluir neoplasias, de los cuales 3 (3.4%) padecían de enfermedad renal crónica en algún grado, 3 (3.4%) eran de origen hematológico (2 con anemia de enfermedad crónica y 1 con trombocitopenia inmune), 1 con vitiligo (1.1%), 1 con enfermedad de Crohn (1.1%) y 1 con fibromialgia (1.1%).

La mayoría de nuevos casos (74 pacientes, 85%) eran inmunocompetentes, siendo el restante 15% inmunosuprimidos; de estos, 3 (3.4%) eran originados por administración de fármacos inmunosupresores de manera crónica, 8 (9.2%) por infección previamente diagnosticada por virus de inmunodeficiencia humana y 1 (1.1%) post-esplenectomía por trombocitopenia inmune refractaria. Por otro lado, se indagó en relación al antecedente de neoplasias, el cual se encontró en un total de 20 pacientes (23%), de los que 15 (17.2%) correspondieron a cáncer de tiroides (14 a cáncer papilar y 1 a cáncer folicular de tiroides), 3 (3.4%) a cáncer de laringe, 1 a cáncer de mama (1.1%) y 1 a linfoma no Hodgkin (1.1%). La mayoría (12 pacientes, 13.8% del total) habían sido diagnosticados en los últimos 5 años.

La distribución topográfica predominante de la linfoadenopatía periférica fue la localizada, con 69 casos (79.3%), con sólo 18 pacientes (20.7%) padeciendo la forma generalizada. Se presentaron 1 o más síntomas B en 15 pacientes (17.2%), de los que 7 resultaron con diagnóstico final de tuberculosis, 2 con síndrome mononucleósico, 2 con linfoma no Hodgkin, 1 con linfoma de Hodgkin, 1 con enfermedad metastásica y 2 sin conclusión diagnóstica al momento del estudio.

En cuanto al tiempo de evolución, se consideraron como agudas (menos de 2 semanas) en 11 pacientes (12.6%), subagudas (2 – 6 semanas) en 36 pacientes (41.4%) y crónicas (más de 6 semanas) en 40 pacientes (46%). Se llevaron a cabo estudios de imagen ganglionares previos a la toma de biopsia en 84 pacientes (96.55%), siendo el ultrasonido el método más empleado (79 casos, 90.8%), con los 6 pacientes restantes (9.2%) contando con tomografía axial computarizada; a 3 pacientes (3.4%) se les solicitó algún estudio de medicina nuclear. La media de tiempo entre el inicio de los síntomas y la toma de la biopsia excisional fue de 187 días.

Por sitio de toma de biopsia, el más común fue cuello, incluyendo regiones supraclaviculares (76 pacientes, 87.3%), seguido por axilas (8 pacientes, 9.2%) e ingles (3 pacientes, 3.4%). 72 biopsias (82.7%) fueron

tomadas por el servicio de Cirugía de cabeza y cuello y 15 (17.2%) por el de Gastrocirugía de nuestra unidad hospitalaria. En 44 pacientes (50.5%) ya se había realizado una biopsia aspiración por aguja fina (BAAF), siendo ésta no concluyente. Sólo en 2 casos fué necesaria una segunda toma de biopsia excisional ganglionar, resultando una de ellas útil (diagnóstico de linfoma de Hodgkin) y la otra aún no concluyente. Se clasificó a la linfadenopatía también por tamaño ganglionar en 3 grupos: menores a 1 cm (16 pacientes, 18.4%), de 1-2 cm (42 pacientes, 48.2%) y mayores a 2 cm (29 pacientes, 33.3%).

Con base en el reporte histopatológico de la biopsia excisional ganglionar, se determinó un diagnóstico concluyente y sin necesidad de realizar mayores estudios de extensión ni procedimientos (llamados resultados “útiles”) en 58 pacientes (66.6%), habiendo sido requeridos los mismos (incluyendo una segunda biopsia excisional ganglionar) en los 29 pacientes restantes (33.3%), cuyas biopsias fueron consideradas como “no útiles” (gráfico 1). De todos estos resultados, se consideraron como “útiles” los reportados en las categorías descritas en este estudio como infecciones (en las cuales hubo datos reportados suficientes para determinar de manera fehaciente o que sugirieran fuertemente a un agente etiológico específico, con lo que se pudo incluso iniciar tratamiento sin más estudios paraclínicos), neoplasias primarias y metástasis. Debido a su inespecificidad y la necesidad de continuar con el protocolo diagnóstico, los reportes histopatológicos concluyentes en “inflamación inespecífica”, “inflamación granulomatosa” e “hiperplasia reactiva” se incluyeron en las biopsias “no útiles”. Los reportes histopatológicos y la proporción de pacientes correspondientes se muestran en la tabla 7.

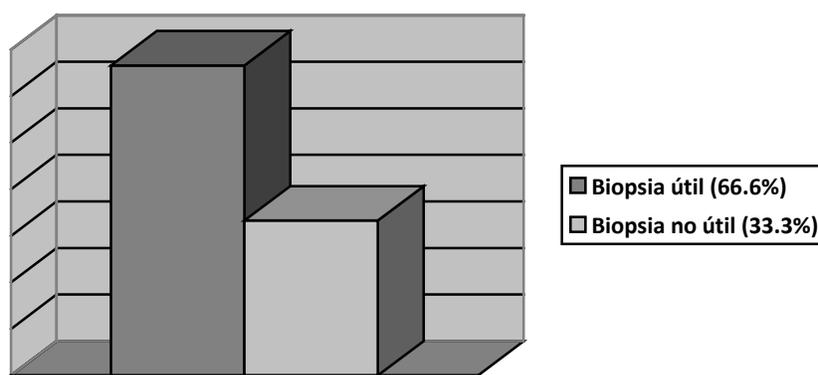


Gráfico 1: utilidad de la biopsia excisional de ganglio linfático para el diagnóstico de linfadenopatía periférica.

Tabla 7: diagnósticos en reportes histopatológicos de biopsias excisionales ganglionares

Diagnóstico	Número de pacientes	Porcentaje
Inflamación inespecífica	11	12.7
Inflamación granulomatosa	7	8
Hiperplasia reactiva	11	12.7
Infecciones	14	16
Neoplasia primaria	10	11.5
Metástasis	34	39
Material insuficiente	0	0
TOTAL	87	100

Dentro de la categoría “ infecciones” (14 pa cientes, 16 %), t odos s e at ribuyeron a l a pr esencia d e Mycobacterium tuberculosis (13.8%), de los cuales 5 eran en pacientes con antecedente de infección por VIH. De esos 14 casos, 12 fueron considerados como tuberculosis ganglionar (13.8%) y 2 a miliar (2.2%).

En total se encontraron 44 casos de neoplasias (50.6%), de los cuales 10 casos (11.5%) fueron primarias y 34 (39%) fueron secundarias (o “enfermedad metastásica”, la categoría más amplia). En relación a las primarias, la mayoría (7 casos, 8%) comprendieron linfoma no Hodgkin y 3 casos (3.4%) enfermedad de Hodgkin. De las metástasis, 18 casos fueron secundarios a cáncer papilar de tiroides (16%), 4 a cáncer folicular de tiroides (4.6%), 3 a cáncer de mama (3.4%), 3 a cáncer de laringe (3.4%), 2 a cáncer de pulmón (2.2%), 1 a cáncer medular de tiroides (1.1%), 1 a melanoma (1.1%), 1 a cáncer gástrico (1.1%) y 1 a cáncer cutáneo epidermoide (1.1%).

En r elación a l as categorías de “ biopsia no útil” s e indagó s obre e l di agnóstico f inal c onsignado en e l expediente clínico, donde lo hubo hasta el momento de la recolección de datos en este estudio. En total, 9 casos aún n o tenían di agnóstico f inal, continuando en s eguimiento p or s us s ervicios t ratantes y con otros estudios paraclínicos pendientes. De los reportados como “inflamación inespecífica”, 3 casos concluyeron en mononucleosis infecciosa (3.4%), 2 en tuberculosis ganglionar (2.2%), 1 con artritis reumatoide (1.1%) y 1 en enfermedad de Still del adulto (1.1%), con 4 no concluyentes hasta el momento (4.6%).

De la categoría “inflamación granulomatosa”, 5 finalmente se atribuyeron a infección de micobacterias, de las que 4 (4.6%) fueron secundarias a *Mycobacterium tuberculosis* y 1 (1.1%) a *Mycobacterium Avium Complex* (MAC), con sólo 2 aún no concluyentes (2.2%). En “hiperplasia reactiva”, en 2 (2.2%) se documentó infección por virus hepatitis B, 2 con síndrome retroviral agudo por VIH (2.2%), 1 con infección por virus Epstein-Barr (1.1%), 1 con lupus eritematoso sistémico (1.1%) y 1 con cáncer de esófago (1.1%), con 4 pendientes de diagnóstico definitivo (4.6%).

Tomando en cuenta los resultados de las “biopsias útiles” como los de las “no útiles” en que se concluyó un diagnóstico final (total de 78 pacientes, 89.65%), las principales causas de linfadenopatía periférica en esta unidad por biopsia excisional ganglionar son (tabla 8):

Tabla 8: causas de linfadenopatía periférica por biopsia excisional de ganglio linfático.

DIAGNÓSTICO	NÚMERO DE PACIENTES	PORCENTAJE
Infecciones	30	34.4%
Micobacterias (incluyendo MAC)	23	26.4%
Mononucleosis infecciosa	4	4.6%
VIH	2	2.2%
Virus hepatitis B	2	2.2%
Autoinmunes	3	3.4%
Lupus eritematoso sistémico	1	1.1%
Artritis reumatoide	1	1.1%
Enfermedad de Still del adulto	1	1.1%
Neoplasias primarias	10	11.5%
Linfoma no Hodgkin	7	8%
Linfoma de Hodgkin	3	3.4%
Neoplasias secundarias	35	40.2%
Cáncer papilar de tiroides	18	16%
Cáncer folicular de tiroides	4	4.6%
Cáncer de mama	3	3.4%
Cáncer de laringe	3	3.4%

Cáncer de pulmón	2	2.2%
Melanoma	1	1.1%
Cáncer cutáneo epidermoide	1	1.1%
Cáncer medular de tiroides	1	1.1%
Cáncer gástrico	1	1.1%
Cáncer de esófago	1	1.1%
No concluyente	9	10.3%
TOTAL	87	100%

En cuanto a las causas de linfadenopatía periférica por edad, se clasificaron de acuerdo a los rangos establecidos previamente en este estudio (tabla 9). Asimismo, se dividieron las causas por edad (tabla 10).

Tabla 9: Causas de linfadenopatía periférica por rango de edad.

	<20 años	20 – 29 años	30 – 39 años	40 – 49 años	>50 años
Infecciones	13 (14.9%)	8 (9.1%)	5 (5.7%)	2 (2.2%)	2 (2.2%)
Autoinmunes	1 (1.1%)	1 (1.1%)	0	1 (1.1%)	0
Neoplasias primarias	5 (5.7%)	4 (4.6%)	1 (1.1%)	0	0
Neoplasias secundarias	0	2 (2.2%)	5 (5.7%)	12 (13.8%)	16 (13.4%)
No concluyente	3 (3.4%)	2 (2.2%)	3 (3.4%)	0	1 (1.1%)

Tabla 10: causas de linfadenopatía periférica por género.

	Masculino	Femenino
Infecciones	15 (17.2%)	15 (17.2%)
Autoinmunes	1 (1.1%)	2 (2.2%)
Neoplasias primarias	7 (8%)	3 (3.4%)
Neoplasias secundarias	12 (13.8%)	23 (26.4%)
No concluyente	6 (6.9%)	3 (3.4%)
TOTAL	41 (47.1%)	46 (52.9%)

9. CONCLUSIONES

De un total de 87 pacientes que fueron estudiados por linfadenopatía periférica con biopsia excisional ganglionar durante 1 año en nuestra unidad hospitalaria, se observó que existen una variedad de causas de dicha condición, siendo de mayor a menor frecuencia: metástasis (predominando el cáncer papilar de tiroides), infecciones (destacando la presencia de micobacterias, incluyendo MAC, aunque también se documentaron agentes virales), neoplasias primarias (con Linfoma no Hodgkin sobre la enfermedad de Hodgkin) y finalmente causas autoinmunes, siendo en realidad este último grupo más bien raro en su aparición. Una gran cantidad se encontraron sólo de manera localizada.

En general, los pacientes que se observaron tuvieron un ligero predominio del género femenino, con el mayor rango de edad de 40 – 49 años, seguido por el de 30 – 39 años. Entre los pacientes más jóvenes, hubo una mayor incidencia de causas de índole infecciosa, mientras que a edades más avanzadas hubo más neoplasias (particularmente secundarias).

Las comorbilidades más importantes pertenecieron a la categoría de cardiovasculares y metabólicas, con sobrepeso por encima de otros grupos en base al peso corporal. Si bien solo el 15% de los pacientes se encontraron con alguna causa de inmunosupresión, más de la mitad de éstos correspondía a infección crónica por virus de inmunodeficiencia adquirida. Asimismo, una cantidad no poco considerable tenían diagnóstico previo de alguna neoplasia, particularmente localizada en cabeza y cuello, siendo relativamente reciente dicho diagnóstico en la mayoría de los casos.

Se reportó una utilidad diagnóstica del 66.6% de las muestras, correlacionándose con lo reportado en la literatura médica a nivel mundial, considerándose estudios con los cuales no fué necesario continuar con el protocolo de estudio de los pacientes y en muchos casos, pudiéndose instaurar un tratamiento oportuno. Cabe citar un estudio realizado en nuestro hospital en relación a la utilidad de la biopsia – aspiración con aguja fina de ganglio linfático en pacientes adultos con linfadenopatía periférica en estudio⁴⁴. En tal trabajo se observó un rendimiento del 43%, resultando por lo tanto en un 57% de biopsias no útiles. Esto contrasta con la utilidad observada en el presente estudio, con lo cual se obtuvo un resultado diagnóstico más efectivo con la biopsia

ganglionar excisional. Por lo tanto, se concluye que la biopsia excisional de ganglio linfático en pacientes con linfadenopatía periférica es superior a la BAAF, y debe considerarse como método de elección en el abordaje inicial, sobre todo en pacientes en quienes cabe el diagnóstico diferencial de neoplasias primarias.

La biopsia excisional de ganglio linfático resulta ser un método diagnóstico rápido, relativamente sencillo, con bajo riesgo de complicaciones asociadas y efectivo en el abordaje de pacientes con linfadenopatía periférica. Una vez obteniendo un resultado certero y de manera oportuna, es posible iniciar un tratamiento oportuno en gran número de pacientes, pudiendo impactar en la supervivencia de los mismos (dada la naturaleza común de entidades de alta mortalidad en linfadenopatía periférica), así como en la optimización de recursos hospitalarios al disminuir la estancia hospitalaria, los costos por métodos diagnósticos excesivos y el riesgo de complicaciones inherentes a los mismos y la hospitalización misma.

10. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Motyckova, G., Steensma, D. 2012. Why Does my Patient Have Lymphadenopathy or Splenomegaly? *Hematol Oncol Clin N Am* 26 (2012) 395-408.
2. Ferrer R. Lymphadenopathy: differential diagnosis and evaluation. *Am Fam Physician* 1998; 58:1313.
3. Habermann TM, Steensma DP. Lymphadenopathy. *Mayo Clin Proc* 2000; 75:723.
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. Hurt C, Tammaro D. Diagnostic Evaluation of Mononucleosis-Like Illnesses. *The American Journal of Medicine*. 2007; 120:911.
8. 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
9. Fontanilla, M., Barnes, A., Von Reyn, F. Current Diagnosis and management of Peripheral Tuberculous Lymphadenitis. *CID*. 2001;53(15 September) 555-562.
10. Shigeyuki, A. Granulomatous Lymphadenitis. *J Clin Exp Hematopathol*. vol 52(1). May 2012. 1-16.
11. Hurt C, Tammaro D. Diagnostic evaluation of mononucleosis-like illnesses. *Am J Med* 2007; 120:911.e1.
12. Melikoglu, M. The clinical importance of lymphadenopathy in systemic Lupus erythematosus. *Acta reumatol port*. 2008; 33:402-6.
13. Datta PG, Hossain MD, Amin SA, et al. Tubercular lymphadenitis - diagnostic evaluation. *Mymensingh Med J* 2011; 20:233.
14. Rendondo, J. Actitud ante una linfadenopatía localizada. *Pruebas Diagnósticas*. Noviembre 2009. 31-33.
15. Raluy, J., Meleiro, L. 2011. Adenopatías. *AMF*. 7(4):218-222.
16. Ghirardelli ML, Jemos V, Gobbi PG (1999). Diagnostic approach to Lymph Node Enlargement. *Haematologica* 84: 242-247.
17. Bauer, P., Krajivek, B., Daniels, C. et al. Silicone breast implant-induced lymphadenopathy: 18 casos. *Respiratory medicine CME* 4(2011) 126-130.

18. Shipchandler TZ, Lorenz RR, McMahon J, Tubbs R. Supraclavicular lymphadenopathy due to silicone breast implants. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 2007; 133:830.
19. Roca, B., Castleman's Disease. A Review. *AIDS Rev.* 2009; 11:3-7.
20. Scuccimarrì, R., Kawasaki Disease. *Pediatr Clin N Am* 59(2012) 425-445.
21. Menezes, B., Morgan, R., Azad, M. Multicentric Castleman's Disease: a case report. *Journal of medical case reports* 2007, 1:78. 1-3.
22. Primrose, WJ., Naiper, S., Primrose, A.J. Kikuchi-Fujimoto Disease (Cervical Subacute Necrotising Lymphadenitis): An important benign disease often masquerading as lymphoma. *Ulster Med J* 2009; 78(2):134-136.
23. Bosch, X., Guilbert, A., Miquel, R et al. Enigmatic Kikuchi-Fujimoto Disease A comprehensive Review. *Am J Clin Pathol* 2004;122: 141-152.
24. 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
25. Chung CJ, Stein L. Kawasaki disease: a review. *Radiology* 1998; 208:25.
26. Sallah S, Gagnon G A. Angioimmunoblastic lymphadenopathy with dysproteinemia: emphasis on pathogenesis and treatment. *Acta Haematol* 1998; 99:57.
27. Knockaert, D. Recurrent Fevers of Unknown Origin. *Infect Dis Clin N Am* 21 (2007) 1189-1211.
28. Terrier B, Hummel A, Servais A, et al. An unusual cause of lymph nodes enlargement. *Am J Med* 2007; 120:e1.
29. Yong HS, Woo OH, Lee JW, et al. Primary localized amyloidosis manifested as supraclavicular and mediastinal lymphadenopathy. *Br J Radiol* 2007; 80:e131.
30. Abuel-Hajja M, Hurford MT. Kimura disease. *Arch Pathol Lab Med* 2007; 131:650.
31. Rosenberg, T., Brown, J., Jefferson, G. Evaluating the Adult Patient with a Neck Mass. *Med Clin N Am* 94 (2010) 1017-1029.
32. Kojima M, Nakamura S, Motoori T, et al. Progressive transformation of germinal centers: a clinicopathological study of 42 Japanese patients. *Int J Surg Pathol* 2003; 11:101.
33. Hicks J, Falait C. Progressive transformation of germinal centers: review of histopathologic and clinical features. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* 2002; 65:195.
34. Verma A, Stock W, Noronha S, et al. Progressive transformation of germinal centers. Report of 2 cases and review of the literature. *Acta Haematol* 2002; 108:33.

35. Vassilakopoulos TP, Pangalis GA. Application of a prediction rule to select which patients presenting with lymphadenopathy should undergo a lymph node biopsy. *Medicine (Baltimore)* 2000; 79:338.
36. 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. *Natl Med J India* 2007; 20:78.
37. Chau I, Kelleher MT, Cunningham D, et al. Rapid access multidisciplinary lymph node diagnostic clinic: analysis of 550 patients. *Br J Cancer* 2003; 88:354.
38. Pangalis GA, Vassilakopoulos TP, Boussiotis VA, Fessas P. Clinical approach to lymphadenopathy. *Semin Oncol* 1993; 20:570.
39. Hehn ST, Rogan TM, Miller TP. Utility of fine-needle aspiration as a diagnostic technique in lymphoma. *J Clin Oncol* 2004; 22:3046.
40. Buley, I. Fine needle aspiration of lymph nodes. *J clin pathol* 1998; 51:881-885.
41. Narang, N. et al. Place of fine needle aspiration cytology in the diagnosis of lymphadenopathy. *Ind. J. Tub* 1990, 37(29) 29-31.
42. 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.
43. Amador-Ortiz C, Chen L, Hassan A, et al. Combined core needle biopsy and fine-needle aspiration with ancillary studies correlate highly with traditional techniques in the diagnosis of nodal-based lymphoma. *Am J Clin Pathol* 2011; 135:516.
44. Heynes-Silero ME, Noyola-García ME. (2014) Utilidad de la biopsia por aspiración con aguja fina en el diagnóstico de linfadenopatía periférica en el Hospital de Especialidades Centro Médico Nacional Siglo XXI (tesis para obtener el diploma en la especialidad en Medicina Interna), Universidad Nacional Autónoma de México, Ciudad de México.

11. ANEXOS:

HOJA DE RECOLECCION DE DATOS

DATOS DE IDENTIFICACION:

FOLIO DE IDENTIFICACIÓN: _____
EDAD: _____ GÉNERO: _____

ANTECEDENTES:

EXPOSICIÓN POR RADIACIÓN: _____ TIEMPO DE LA EXPOSICIÓN: _____
TOPOGRAFÍA DE LA EXPOSICIÓN: _____
INMUNOSUPRESIÓN: _____ VIH: _____ TERAPIA BIOLÓGICA: _____
NEOPLASIA PREVIA: _____ TIPO: _____
OTRAS COMORBILIDADES: _____

ENFERMEDAD ACTUAL:

FECHA DE INICIO DE LOS SÍNTOMAS: _____
SOSPECHA DIAGNÓSTICA INICIAL: _____
LOCALIZACIÓN DE LA LINFADENOPATÍA: LOCALIZADA: _____ GENERALIZADA: _____
1 CERVICAL-OCCIPITAL 2 AXILAR 3 SUPRACLAVICULAR 4 EPITROCLEAR 5 INGUINAL 6 POPLÍTEA
TAMAÑO DE LINFADENOPATIA: _____ NÚMERO DE GANGLIOS AFECTADOS: _____
SÍNTOMAS ASOCIADOS: _____

TRATAMIENTO EMPIRICO PREVIO: _____

ABORDAJE DIAGNÓSTICO:

ULTRASONIDO: _____ CARACTERÍSTICAS: BENIGNAS _____ MALIGNAS: _____
FECHA DE REALIZACIÓN DE LA BIOPSIA EXCISIONAL: _____
SERVICIO QUE REALIZÓ LA BIOPSIA EXCISIONAL: _____
DIAGNÓSTICO HISTOPATOLÓGICO: _____

CONCLUSIÓN DIAGNÓSTICA:

NEOPLASIA: _____ TIPO: _____
INFECCIÓN: _____ TIPO: _____
AUTOINMUNE: _____ TIPO: _____
INFILTRATIVA: _____ TIPO: _____
MISCELÁNEA: _____ TIPO: _____

TIEMPO DE EVOLUCION: _____

Instituto Mexicano del Seguro Social.
Coordinación de Investigación en Salud
Comisión Local de Investigación
Hospital de Especialidades de Centro Médico Nacional Siglo XXI.

CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO.

TITULO DEL PROYECTO: UTILIDAD DE LA BIOPSIA EXCISIONAL EN EL DIAGNÓSTICO DE LINFADENOPATÍA PERIFÉRICA EN EL HOSPITAL DE ESPECIALIDADES, CENTRO MÉDICO NACIONAL SIGLO XXI

1. Propósito del estudio

Lo estamos invitando a participar en un estudio de investigación que se llevará al cabo en el Hospital de Especialidades de Centro Médico Nacional siglo XXI. El estudio tiene como propósito evaluar la utilidad que tuvo la biopsia de ganglio linfático que a usted y a se le realizó cuando fue estudiado en este centro hospitalario. Usted ha sido invitado a este estudio porque se le realizó una biopsia de ganglio linfático por lo que es un participante adecuado para participar en este proyecto, al igual que usted otras personas del instituto serán invitadas a participar en este estudio. Su participación en este estudio es completamente voluntaria. Por favor lea la información que le proporcionamos y haga las preguntas que desee antes de decidir si desea o no participar.

2. Procedimientos.

Si usted acepta participar ocurrirá lo siguiente:

- 1) Revisaremos el expediente clínico de usted donde recolectaremos la información que necesitamos.
- 2) Por ningún motivo lo contactaremos nuevamente, y a que la información será obtenida exclusivamente del expediente
- 3) Procedimientos específicos de cada investigación: No se le realizará ningún procedimiento por su participación en este estudio, y a que todos los datos serán tomados del expediente clínico.
- 4) Toma de muestras biológicas: No realizaremos ninguna toma de muestras por su participación en este estudio.
- 5) Posibles riesgos y molestias.

Se obtendrán datos de su expediente como edad, género, antecedentes, síntomas de su enfermedad, estudios de imagen realizados como ultrasonido, para lo cual usted no será contactado.

6) Posibles beneficios que recibirá al participar en el estudio.

No recibirá ni ningún pago por su participación en este estudio, ni este estudio implica gasto para usted. Un posible beneficio de su participación en este estudio es que los resultados del mismo ayudaran a poder utilizar con mayor eficiencia los recursos del instituto.

7) Participación o retiro.

La participación en este estudio es completamente voluntaria, si usted decide no participar seguirá recibiendo atención médica brindada por el IMSS, es decir si usted no acepta que nosotros tengamos datos de su expediente para la realización de este estudio, la decisión no afectará su relación con el IMSS y su derecho a obtener los servicios de salud u otros servicios que recibe del IMSS. Usted puede decidir no participar en el estudio en cualquier momento, si esto sucede no afectará de ninguna manera los beneficios que usted tiene como derechohabiente del IMSS.

8) Privacidad y confidencialidad.

La información que nos proporcione que pudiera ser utilizada para identificarla /o, será guardada de manera confidencial y por separado al igual que los resultados de las pruebas clínicas para garantizar su privacidad. Sólo proporcionaremos su información si fuera necesario para proteger sus derechos o su bienestar. Cuando los resultados de este estudio sean publicados o presentados en conferencias, por ejemplo, no se dará información que pudiera revelar su identidad. Su identidad será protegida y ocultada. Para proteger su identidad le asignaremos un número que utilizaremos para identificar sus datos, y usaremos ese número en lugar de su nombre en nuestras bases de datos.

9) Se garantiza la disponibilidad del tratamiento médico necesario para atender su condición de salud actual o cualquier problema que pueda surgir a lo largo del estudio.

10) Personal de contacto para dudas y aclaraciones sobre el estudio.

Si tiene preguntas o quiere hablar con alguien sobre este estudio de investigación puede comunicarse de 9:00 a 16:00 h, de lunes a viernes con la Dra. Maura Estela Noyola García, que es la investigadora responsable del estudio, a los teléfonos: 5549441132.

11) Personal de contacto para dudas sobre sus derechos como participante en un estudio de investigación.

Si usted tiene dudas o preguntas sobre sus derechos al participar en un estudio de investigación, puede comunicarse con los responsables de la Comisión Local de Ética e Investigación del IMSS que se encuentra ubicada en el Edificio del Bloque A, del Centro Médico Nacional Siglo XXI, Av. Cuauhtémoc 330 Colonia Doctores, C.P. 06725, México D.F.

Declaración de consentimiento informado

Se me ha explicado con claridad en qué consiste este estudio, además he leído (o alguien me ha leído) el contenido de este formato de consentimiento. Se me han dado la oportunidad de hacer preguntas y todas mis preguntas han sido contestadas a mi satisfacción. Se me ha dado una copia de este formato.

Al firmar este formato estoy de acuerdo en participar en la investigación que aquí se describe.

Nombre del Participante

Firma del Participante

Fecha

Firma del encargado de obtener el consentimiento informado

Le he explicado el estudio de investigación al participante y he contestado todas sus preguntas. Considero que comprendió la información descrita en este documento y libremente da su consentimiento a participar en este estudio de investigación.

Nombre del encargado de obtener el consentimiento informado

Firma del encargado de obtener el CII

Fecha

Firma de los testigos

Mi firma como testigo certifica que el/la participante firmó este formato de consentimiento informado en mi presencia, de manera voluntaria.

Nombre y dirección del Testigo 1

Parentesco con participante: _____

Firma del Testigo

Fecha

Nombre y dirección del Testigo 2

Parentesco con el participante: _____

Firma del Testigo

Fecha