



REVISTA CHILENA DE PEDIATRÍA

www.elsevier.es/rchp



ARTÍCULO ORIGINAL

Características clínicas e histológicas de adenopatías en pacientes pediátricos



Eliana Gómez Cadavid^{a,b}, Lina María Giraldo^b, David Andrés Espinal^a
e Isabel Cristina Hurtado^{b,c,*}

^a Departamento de Pediatría, Hospital Pablo Tobón Uribe, Medellín, Colombia

^b Departamento de Pediatría, Universidad Pontificia Bolivariana, Medellín, Colombia

^c Departamento de Pediatría, Universidad del Valle, Cali, Colombia

Recibido el 12 de julio de 2015; aceptado el 23 de noviembre de 2015

Disponible en Internet el 6 de enero de 2016

PALABRAS CLAVE

Linfadenopatía;
Niños;
Etiología;
Estudio
histopatológico

Resumen

Introducción: Las adenopatías son una causa muy frecuente de consulta en la población infantil, estando presente hasta en el 44% de los niños menores de 5 años. En algunos casos se requiere la toma de biopsias ganglionares para esclarecer el diagnóstico.

Objetivo: Describir las características clínicas e histopatológicas de pacientes pediátricos con adenopatías sometidos a biopsias ganglionares.

Pacientes y método: Estudio descriptivo, retrospectivo. Se incluyó la totalidad de los niños menores de 15 años a los que se les realizó biopsia ganglionar en hospital de alta complejidad en un periodo de 4 años. Se evaluaron las características demográficas, clínicas y de laboratorio de los pacientes, así como el diagnóstico histopatológico de las biopsias realizadas.

Resultados: Sesenta y un niños, 54,1%, fueron del sexo masculino, mediana de edad de 6 años. El diagnóstico patológico más frecuente fue hiperplasia reactiva (50,8%), seguido de enfermedad neoplásica (27,9%), enfermedad granulomatosa crónica (4,9%) e infección bacteriana (3,3%). De las enfermedades neoplásicas, el linfoma de Hodgkin fue el más común, siendo su localización más frecuente la cervical (60,6%).

Conclusiones: Con este estudio se demuestra la importancia de realización de diagnósticos diferenciales en el abordaje de pacientes con adenopatías. Al igual que lo reportado en la literatura mundial, la etiología benigna es la causa más común de adenopatías en niños.

© 2015 Sociedad Chilena de Pediatría. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: lsahurtado@gmail.com (I.C. Hurtado).

KEYWORDS

Lymphadenopathy;
Children;
Aetiology;
Histopathological
diagnosis

Clinical and histological characteristics of adenopathies in paediatric patients**Abstract**

Background: Lymphadenopathy is a common cause for medical consultation in the child population, accounting for up to 44% in children under 5 years old. In some cases, it is required to take lymph node biopsy specimens in order to clarify the diagnosis.

Objective: To describe the clinical and histological features of paediatric patients with lymphadenopathy and lymph node biopsies.

Patients and method: Descriptive and retrospective study conducted in Medellin (Colombia) in a fourth-level hospital between January 1st of 2009 and December 31st of 2012. In the study, lymph node biopsy specimens were taken from children under 15 years old. Demographic, clinical and laboratory features, and characteristics of the patients were evaluated, as well as the histopathological diagnosis of the lymph node biopsies.

Results: From the child population, 61 children met the eligibility criteria and 33 (54.1%) of them were male with an average age of 6 years old. The most common pathological diagnoses in the study group were as follows: reactive hyperplasia (50.8%), neoplasms (27.9%), chronic granulomatous disease (4.9%), and bacterial infection (3.3%). It could be concluded from the findings in the study that Hodgkin lymphoma is very common among the neoplastic diseases, with 18%, and the most frequent location was the neck with 60.6%.

Conclusions: This study demonstrates the importance of performing a differential diagnosis when approaching patients with lymphadenopathy. As reported in the world medical literature, benign origin is the most common cause of lymphadenopathy in children.

© 2015 Sociedad Chilena de Pediatría. Published by Elsevier España, S.L.U. This is an open access article under the CC BY-NC-ND license (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Introducción

El término adenopatía se refiere a un crecimiento sintomático o asintomático de los nódulos linfáticos en diferentes localizaciones y corresponde a una causa muy frecuente de consulta en la población infantil, estando presente, según algunas series, hasta en el 44% de todas las consultas en niños menores de 5 años^{1,2}. Esta elevada frecuencia se debe a que en los niños hay una mayor respuesta a los estímulos antigenicos que en los adultos, asociada a una mayor tasa de infecciones, lo que hace más común las adenopatías como fenómeno reactivo³.

Las adenopatías se pueden dar por múltiples causas: replicación de células en el nódulo linfático como respuesta a un estímulo antigenico, transformación maligna, entrada de células exógenas (p. ej., neutrófilos o células neoplásicas metastásicas), depósito de material extraño con células histiocíticas (enfermedades de depósitos de lípidos), congestión vascular y edema secundario a inflamación local y supuración secundaria a necrosis tisular^{4,5}, todo esto como resultado de enfermedades malignas, infecciosas, inmunitarias o inflamatorias, o incluso una mezcla de ellas⁶.

El espectro clínico-patológico de las adenopatías no es siempre predecible y muchas de estas pueden ser asintomáticas. Las implicaciones terapéuticas y de pronóstico necesitan un acertado y pronto diagnóstico mediante la evaluación clínica y el uso de pruebas complementarias, entre ellas una biopsia, principalmente en aquellos casos con evidencia de signos y síntomas de alarma, entre los que se cuentan síntomas sistémicos (fiebre de más de una semana, sudoración nocturna, pérdida de peso de más del 10%, leucocitosis), nódulos supraclaviculares y cervicales bajos, adenopatías en múltiples sitios, nódulos fijos y no dolorosos en ausencia de otros síntomas, radiografía de tórax o cuadro

hemático anormal, nódulos linfáticos mayores de un centímetro en el periodo neonatal y nódulos linfáticos mayores de 2 cm que han aumentado de su tamaño de base o no han respondido a 2 semanas de tratamiento antibiótico⁷⁻⁹.

Según 2 reportes previos que han involucrado un considerable número de pacientes con adenopatías generalizadas o cervicales, las causas etiológicas de biopsias ganglionares más frecuentes, en orden de importancia, fueron, respectivamente, hiperplasia reactiva (52 y 47,8%), enfermedad granulomatosa (32 y 36,3%), enfermedad neoplásica (13 y 8,2%) y dermatopatía crónica o infección bacteriana (3 y 1,7%)^{10,11}.

En Latinoamérica hay muy pocos estudios relacionados. En un reporte en Costa Rica, la mayoría de los niños con adenopatías eran preescolares entre 4 y 8 años, y presentaban, en orden de frecuencia, hiperplasia reactiva (54%), adenitis bacteriana (19%) y linfadenitis toxoplasmica (13%)¹². En otro estudio retrospectivo de biopsias ganglionares realizado en Cuba se encontró un 79% de los casos con adenitis crónica inespecífica, 7% con hiperplasia linfoide reactiva y un paciente con neoplasia subyacente¹³.

El objetivo de este estudio fue describir las características clínicas e histológicas de pacientes pediátricos con adenopatías a quienes se les realizó biopsia ganglionar en una institución de alta complejidad en Medellín, Colombia, y aportar información que ayude a hacer un enfoque diagnóstico más adecuado y certero.

Pacientes y método

Es un estudio descriptivo, retrospectivo, en población pediátrica (niños entre 0 y 15 años de edad), a quien se realizó biopsia ganglionar en un hospital de cuarto nivel considerado como centro de referencia, entre el 1 de enero del

2009 y el 31 de diciembre del 2012. No se aplicaron criterios de exclusión.

Proceso de recolección de la Información

Basados en el registro de las biopsias de ganglios realizadas en la institución, se identificó a los pacientes que cumplieran los criterios de elegibilidad para el estudio. Se realizó la revisión de historias clínicas por parte de los investigadores utilizando un instrumento de recolección diseñado para tal fin.

Se registraron variables demográficas (edad, sexo), clínicas (diagnóstico clínico, adenopatías generalizadas, localizadas), antecedentes personales y familiares, infección asociada y antecedente de uso de antibiótico terapia y de laboratorio (PCR, leucocitos, neutrófilos, linfocitos, radiografía de tórax, ecografía abdominal, tuberculina, deshidrogenasa láctica (LDH), diagnóstico patológico).

Para propósito del estudio se usaron las siguientes definiciones:

- Adenopatía: aumento de tamaño del ganglio linfático superior a 1 cm de diámetro.
- Adenopatía localizada o generalizada: afectación de solo una región ganglionar, o 2 o más regiones ganglionares no contiguas, respectivamente.
- La leucocitosis se definió de acuerdo con la edad: al mes valores hasta 19.500 cél/mm³ (células/mm³), entre 1-3 años hasta 17.500 cél/mm³, 4-7 años hasta 15500 cél/mm³, 8-13 años hasta 13.500 cél/mm³, y entre 13-15 años hasta 11.000 cél/mm³¹³. Se consideró como valor elevado de deshidrogenasa láctica (LDH) en menores de un año, valores por encima de 580 unidades/litro (U/L), entre 1-9 años por encima de 500 U/L y en mayores de 10 años por encima de 330 U/L.
- Prueba de tuberculina positiva: si el diámetro de induración fue igual o mayor de 5 mm en los niños que hubieran estado en contacto con un caso de tuberculosis (TBC) confirmado, y en los pacientes inmunosuprimidos como los infectados con virus inmunodeficiencia humana, en tratamiento con esteroides u otros inmunosupresores o con algún tipo de trasplante. En los demás niños valores ≥ 10 mm, se consideraron como una prueba de tuberculina positiva, por estar en un país con alta incidencia de TBC.

Las biopsias ganglionares se clasificaron como hiperplasia reactiva, enfermedad neoplásica, enfermedad granulomatosa crónica, dermatopatía crónica e infección bacteriana o normal.

Análisis estadístico

Las variables cualitativas se describieron mediante frecuencias absolutas y relativas, y las variables cuantitativas por medio de la mediana y el rango intercuartílico, dado el no cumplimiento del supuesto de normalidad de los datos de las variables evaluadas. Los análisis se llevaron a cabo en el programa estadístico IBM SPSS versión 20.

Consideraciones éticas

Este estudio es considerado sin riesgo según lo estipulado en la resolución 008430 de 1993 del Ministerio de Salud de

Colombia. El estudio contó con la aprobación del comité de Ética en Investigación de la Escuela de Ciencias de la Salud de la Universidad Pontificia Bolivariana y del Hospital Pablo Tobón Uribe. Cada uno de los investigadores mediante compromiso de confidencialidad veló por la privacidad de la información y se protegió en todo momento la identificación del participante.

Resultados

Características sociodemográficas y clínicas

Durante el período evaluado se incluyó a 61 pacientes, 33 de sexo masculino (54,1%). El 50% de los niños tenían una edad mayor de 6 años⁴⁻⁹. Doce pacientes (19,7%) tenían antecedentes familiares de importancia; de estos, los más frecuentes fueron neoplasia, TBC e hipertensión arterial. Con respecto a los antecedentes personales, los más frecuentes fueron infecciones (11,4%) y neoplasia (9,8%) (**tabla 1**).

De los 8 pacientes que tenían diagnóstico de infección en el momento de la biopsia, 3 tenían diagnóstico de TBC (4,9%) y los 5 restantes tenían adenitis cervical, bacteremia, neumonía, mononucleosis o neutropenia febril.

Hallazgos imagenológicos anormales: se reportaron adenopatías hiliares, derrame pleural, espplenomegalia y ganglios mesentéricos, cada uno de ellos en 3 pacientes (4,9%).

Aislamientos microbiológicos a partir de las biopsias: se hizo diagnóstico de adenitis infecciosa bacteriana en

Tabla 1 Características sociodemográficas y clínicas de la población estudiada (n=61)

Variables	n (%)
Sexo	
Femenino	28 (45,9)
Masculino	33 (54,1)
Edad (años)^a	6 (4-9)
Antecedentes familiares de importancia	12 (19,7)
Neoplasia	4
TBC ^b	3
HTA ^c	3
Asma	1
Dextrocardia	1
Antecedentes personales	30 (49,2)
Neoplasia	6 (9,8)
Infecciones	7 (11,4)
Otros ^d	17 (27,8)
Infección en el momento de biopsia	8 (13,1)
Uso de antibiótico previo a biopsia	13 (21,3)
Hallazgos anormales en radiografía de tórax	7 (11,5)
Hallazgos anormales en ecografía de abdomen	11 (18,0)

^a Medianas (RIQ).

^b Tuberculosis.

^c Hipertensión arterial.

^d Otros: síndrome Peters, convulsión febril, fistula traqueoesofágica, invaginación intestinal, asma, parálisis cerebral infantil, trasplante hepático, gastosquisis, inmunodeficiencia, diabetes, hidrocefalia.

2 pacientes, en una de ellas se aisló *Staphylococcus aureus*. En otros 2 pacientes, con diagnóstico de hiperplasia reactiva y linfoma Hodking se aisló *Staphylococcus epidermidis* y estreptococo betahemolítico del grupo B, respectivamente, pero no se consideró a ninguna de estas bacterias como patógeno principal.

Características de las adenopatías: de las adenopatías evaluadas, el 86,8% eran localizadas; el sitio más frecuente de biopsia fue cervical (60,6%), seguido de adenopatías supraclaviculares y retroperitoneales (8,1%), respectivamente. En las adenopatías clasificadas como malignas, el 24,3% tenía localización cervical ([tabla 2](#)).

Exámenes de laboratorio y hallazgos imagenológicos según el diagnóstico patológico: la leucocitosis se encontró en 14 pacientes, principalmente en aquellos con hiperplasia reactiva, enfermedad neoplásica y granulomatosa. En estos grupos también se observaron valores anormales de LDH en 14 pacientes.

En la ecografía abdominal, realizada en 18 pacientes, se observaron alteraciones (esplenomegalia, hepatomegalia, hepatoesplenomegalia o adenopatías) en 8 casos. Así mismo, en la radiografía de tórax se encontraron alteraciones en 7 pacientes (derrame pleural, adenopatías hiliares o atelectasia) ([tabla 3](#)).

Hallazgos histopatológicos: de las 61 biopsias realizadas, en el 47,5% se realizó evaluación histológica, donde se identificó una causa con significación patológica. En la casi totalidad de los casos restantes se reportó hiperplasia reactiva ([tabla 4](#)).

De los 7 nódulos con enfermedad granulomatosa, en 2 casos se identificó como causa TBC (baciloscopía de la biopsia en uno y prueba de tuberculina positiva en el otro);

Tabla 2 Características de las adenopatías según la localización y extensión

	Benigna (n=44)	Maligna (n=17)	Total (n=61)
<i>Localización, n (%)</i>			
Cervical	28 (63,6)	9 (52,9)	37 (60,6%)
Mesocolon	1 (2,2)		1 (1,6)
Inguinal	2 (4,5)	1 (5,8)	3 (4,9)
Mediastinal	2 (4,5)		2 (3,2)
Submandibular	1 (2,2)		1 (1,6)
Maxilar	1 (2,2)		1 (1,6)
Axilar	1 (2,2)	2 (11,7)	3 (4,9)
Retroperitoneal	3 (6,8)	2 (11,7)	5 (8,1)
Supraesternal		1 (5,8)	1 (1,6)
Supraclavicular	3 (6,8)	2 (11,7)	5 (8,1)
Paraesofágica	1 (2,2)		1 (1,6)
Cervical y axilar	1 (2,2)		1 (1,6)
<i>Extensión, n (%)</i>			
Localizada	39 (88,6)	14 (82,3)	53 (86,8)
Generalizada	5 (11,3)	3 (17,6)	8 (13,1)

en los otros 5, no se identificó agente etiológico. Entre los diagnósticos de enfermedad neoplásica, el linfoma de Hodgkin fue la causa más común (64,7%) ([tabla 5](#)).

Discusión

En nuestro estudio se observó que las etiologías más frecuentes en orden de importancia fueron hiperplasia reactiva,

Tabla 3 Hallazgos de laboratorio e imagenológicos de los pacientes pediátricos con adenopatías

	Enfermedad neoplásica n	Enfermedad granulomatosa n	Dermatopatía crónica n	Infección bacteriana n	Hiperplasia reactiva n
<i>Leucocitosis</i>					
Sí	3	3	1	1	6
No	12	3	0	1	15
<i>Elevación LDH</i>					
Sí	6	3	1		4
No	6	1	0		10
<i>Tuberculina</i>					
Positiva		1			1
Negativa		1			6
<i>Ecografía abdominal</i>					
Esplenomegalia	1				2
Hepatomegalia					1
Hepatoesplenomegalia			1		
Adenopatías	2				1
<i>Radiografía tórax</i>					
Derrame pleural	1				2
Adenopatías hiliares	3				
Atelectasia					1

LDH: deshidrogenasa láctica.

Se muestran los datos de los pacientes en los que se contaba con información de laboratorios e imágenes.

Tabla 4 Diagnóstico patológico de las biopsias

	n (%)
Hiperplasia reactiva	31 (50,8)
Enfermedad neoplásica	17 (27,9)
Enfermedad granulomatosa crónica	7 (11,5)
Dermatopatía crónica	3 (4,9)
Infección bacteriana	2 (3,3)
Normal	1 (1,6)

Tabla 5 Tipo de patología en biopsias con enfermedad neoplásica (n = 17)

	n (%)
Linfoma de Hodgkin	11 (64,7)
Linfoma no Hodgkin	2 (11,8)
Linfoma Burkitt	2 (11,8)
Sarcoma mieloide	2 (11,8)
Total	17

enfermedad neoplásica, enfermedad granulomatosa, dermatopatía crónica e infecciones bacterianas, siendo las patologías benignas las más frecuentes, similar a lo informado en la literatura^{7,9}.

La mayoría de los pacientes a los que se les realizaron biopsias se encontraban entre los 4 y 9 años, acorde con estudios previos que señalan que más del 90% de las biopsias ganglionares se realizan en este grupo etario¹⁴.

En cuanto a las enfermedades neoplásicas, se observó una frecuencia similar a otros estudios¹⁵, siendo el linfoma de Hodgkin el más común.

Por otro lado, las adenopatías localizadas fueron las más frecuentes, situación característica en la mayoría de los niños con adenopatías¹. El sitio del que más se tomaron muestras histológicas fue en los ganglios cervicales, probablemente por ser un sitio de fácil acceso, mayor visibilidad para una detección precoz y menor posibilidad de aparición de complicaciones con el procedimiento, situación que podría explicar los múltiples reportes de biopsias ganglionares con esta localización^{2,5,9,11}. Cabe resaltar que la localización cervical fue la más frecuente en los pacientes con patología neoplásica en el presente estudio.

En los pacientes con hallazgo de adenopatía, de acuerdo a la historia clínica y evaluación física, se deben solicitar estudios complementarios ocasionalmente. En este estudio se observó que hallazgos como leucocitosis y elevación de LDH se presentan frecuentemente en pacientes con enfermedad neoplásica, lo cual es acorde con lo reportado en estudios previos¹⁵. Por el contrario, los hallazgos ecográficos y radiológicos en este grupo de pacientes no mostraron alteraciones relevantes. Hay que tener en cuenta que los resultados pueden variar según la población a estudio y el centro, y que los resultados pueden verse magnificados por tratarse de un centro de referencia en esta patología.

Este estudio presenta limitaciones inherentes a su naturaleza retrospectiva, tales como sesgos de información al

pretender aproximarnos a una realidad con registros clínicos que en su momento fueron tomados con fines ajenos a esta investigación; sin embargo, se realizó un control estricto de la calidad de la información así como la verificación de esta por varias fuentes. Otra limitante es el tamaño reducido de la muestra evaluada a pesar de un intervalo de 4 años, lo cual pudiera indicar que se dio un subregistro o que no se indicó la biopsia a todos los pacientes que la requerían. A pesar de las limitaciones de esta investigación, en nuestro medio hasta el momento no hay reportes sobre las etiologías ganglionares, por lo tanto, el presente estudio es una primera aproximación a nuestra epidemiología en cuanto a la frecuencia por etiología de las biopsias ganglionares.

En conclusión, la etiología benigna es la causa más común de las adenopatías. Aunque la enfermedad maligna es menos frecuente, conocer la forma de presentación, los síntomas, las alteraciones asociadas y las etiologías puede ayudar a dar una oportuna atención y manejo a los pacientes afectados, para así mejorar el pronóstico de estos.

Conflictos de intereses

Este trabajo cumple con los requisitos sobre consentimiento/asesamiento informado, comité de ética, financiación, estudios animales y sobre la ausencia de conflicto de intereses según corresponda.

Referencias

1. Alvarez F, Gomez A, Blanco R, et al. Adenopatías en pediatría. Arch Argen Pediatr. 2007;105:342-50.
2. Dulin M, Leach L. Management of cervical lymphadenitis in children. Am Fam Physician. 2008;78:1097-8.
3. Comité de hematología de la SAP. Adenomegalias en niños. Normas de diagnóstico y tratamiento. Arch Argent Pediatr. 2003;101:229-33.
4. Jackson MA, Chesney PJ. Lymphatic system and generalized lymphadenopathy. En: Long SS, Pickering LK, Prober CG, editores. Principles and practice of pediatric infectious diseases. 4th ed. Edinburg: Elsevier Saunders; 2012. p. 127.
5. Peters T, Edwards K. Cervical lymphadenopathy and adenitis. Pediatr Rev. 2000;21:399-405.
6. Penn E, Goudy S. Pediatric inflammatory adenopathy. Otolaryngol Clin N Am. 2015;48:137-51.
7. Locke R, Comfort R, Kubba H. When does an enlarged cervical lymph node in a child need excision? A systematic review. Int J Pediatr Otorhinolaryngol. 2014;78:393-401.
8. Grossman M, Shiramizu B. Evaluation of lymphadenopathy in children. Curr Opin Pediatr. 1994;6:68-76.
9. Kliegman MD, Robert M, Behrman MD, et al. Nelson textbook of Pediatrics. 18th ed. Barcelona: Elsevier; 2007.
10. Knight PJ, Mulne AF, Vassy LE. When is lymph node biopsy indicated in children with enlarged peripheral node? Pediatrics. 1982;69:391-6.
11. Moore SW, Schneider JW, Schaaf HS. Diagnostic aspects of cervical lymphadenopathy in children in the developing world: A study of 1,877 surgical specimens. Pediatr Surg Int. 2003;19:240-4.
12. Chavarria JF, Kitzing W, Moreno G. Hallazgos en los niños referidos para estudiar por adenopatías. Rev Cost Cienc Med. 1986;7:351-5.

13. Pérez Calleja N, Delgado Moya R, Díaz Martínez J, García AL. Resultados de la biopsia por aspiración con aguja fina en pacientes pediátricos con adenopatías y otras lesiones palpables. MediCiego. 2013;12:2 [consultado 10 Jun 2015]. Disponible en: www.bvs.sld.cu/revistas/mciego/vol12_supl2_06/articulos/a5_v12_supl206.html
14. Rajasekaran K, Krakovitz P. Enlarged neck lymph nodes in children. *Pediatr Clin N Am.* 2013;60:923–36.
15. Celenk F, Baysal E, Aytac I, et al. Incidence and predictors of malignancy in children with persistent cervical lymphadenopathy. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol.* 2013;77: 2004–7.