

ADENOMEGALIAS MALIGNAS Y LOS PROCEDIMIENTOS PARA DIAGNÓSTICO EN LOS NIÑOS.

Homero Rendón-García*
Gilberto Covarrubias-Espinoza*
Jorge Durazo-Ortíz**
Ever Amilcar Fing-Soto***

RESUMEN

Introducción: Las adenomegalias malignas, se presentan con una frecuencia de 18% a 27% según la literatura, los estudios de abordaje sobre adenomegalias malignas, son pocos, a pesar de lo frecuente del crecimiento ganglionar en la etapa pediátrica.

Objetivo: Presentar los resultados de los procedimientos de diagnóstico de ganglios sospechosos de malignidad, biopsiados y con estudio histopatológico.

Material y Métodos: Se realizó un estudio retrospectivo, observacional y descriptivo, en el que se incluyeron 36 pacientes con diagnóstico histopatológico de malignidad y sospecha de infiltración en ganglios periféricos durante los años 1990 a 2005.

Resultados: La etapa pediátrica más frecuente fue en escolares y adolescentes. Los ganglios más afectados fueron cadena cervical anterior 23(64%), seguido por cervical posterior y supraclaviculares 18 (48%) con mas de dos regiones afectadas, 24 (67%) y crecimiento mayor de 2 cm 29 (81%) casos con carácter de crecimiento rápido, 23 (65%). Los síntomas asociados a la adenomegalia fueron fiebre 13 (36%), dolor óseo articular. La exploración física presentó ganglio fijo 14 (38%) casos, hepatomegalia 10 (27%) casos.

Discusión: El estudio para diagnóstico con ganglios de características malignas se inicia con una adecuada historia clínica y exploración física meticulosa, para definir el comportamiento biológico de la enfermedad sistémica, regional o metastásica reconociendo las principales patologías que infiltran ganglios en pediatría.

Palabras Clave: Adenomegalias, cáncer, niños.

ABSTRACT

Background: Malignant Peripheral Lymphadenopathy have a frequency of 18 to 27 percent. The grown lymphadenopathy are frequently in child's. Few studies about malignant lymphadenopathy etiologies are report.

Objective: Presented the sequence of diagnosis and results on suspicious malignant nodes biopsy with pathology report.

Methods and Patients: We review medical records in a retrospective and descript study of

* Servicio de Oncología Pediátrica Hospital Infantil del Estado de Sonora.

** Pediatra adscrito a Consulta Externa Pediatría.

*** Médico Residente de Oncología Pediátrica.

E-mail: homero_rendon@yahoo.com.mx
gcovarrubias@hmo.megared.net.mx

ADENOMEGALIAS MALIGNAS Y LOS PROCEDIMIENTOS PARA DIAGNÓSTICO EN LOS NIÑOS.

* Homero Rendón García.
* Gilberto Covarrubias Espinoza.
Servicio de Oncología Pediátrica Hospital Infantil del Estado de Sonora.

** Jorge Durazo Ortíz.
Pediatra Adscrito a Consulta Externa Pediatría.

*** Ever Amílcar Fing Soto.
Médico Residente de Oncología Pediátrica.

thirty six patients with histology diagnostic of malignant peripheral lymphadenopathy by biopsies on the period of 1990 to 2005.

Results: The pediatric age affected were 6 to 18 years. The more lymphadenopathy presented were anterior cervical node 23 (64%), posterior cervical and supraclavicular nodes 18 (48%), two node regions affected 24 (67%), and grown more than 2 cm. 29 (81%).

The clinical History showed symptoms whom fever 13 (63%), bone pain and the clinical exploration presented a fixed node at 14 (38%), and hepatomegaly 10 (27%).

Discussion: The study for diagnosis of malignant peripheral lymphadenopathy begin with a correct history clinical record. That included define the biologic characteristic of a systemic, local or metastasis disease. Recognized the malignant etiologies that affected nodes on pediatric patients.

Key Words: Cáncer, lymphadenopathy, child.

INTRODUCCIÓN

Durante el crecimiento del niño, el tejido linfático alcanza su mayor desarrollo entre los 6 y 10 años de edad, más, que el tejido nervioso, genital y crecimiento en general, como respuesta a infecciones y estímulos antigénicos durante la etapa escolar y la adolescencia. En la literatura médica, los estudios acerca de adenomegalias malignas, son pocos, a pesar de lo frecuente del crecimiento ganglionar durante la etapa pediátrica; en ocasiones se dificulta encontrar la causa del aumento del tamaño del ganglio, la diferenciación entre benignidad y malignidad y como consecuencia el diagnóstico. Los estudios se encaminan principalmente a descartar procesos infecciosos, metabólicos e inmunológicos en un 75-82%, sin embargo, no se pueden excluir las adenomegalias con características de malignidad, las cuales representan una frecuencia de 18% a 27% aproximadamente, en diferentes series de estudios de biopsia ganglionar.

El presente trabajo tiene como objetivo, presentar los resultados obtenidos al estudiar ganglios sospechosos de malignidad, identificados por estudio histopatológico, definiendo las características esenciales para elegir el estudio de biopsia de ganglios en un tiempo adecuado.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se realizó un estudio retrospectivo, observacional y descriptivo, en el que se incluyeron 36 pacientes con diagnóstico histopatológico de malignidad y sospecha de infiltración en ganglios periféricos de 1990 al 2005, estudiando las siguientes variables: edad, sexo, tiempo de evolución al diagnóstico de malignidad, tipo de enfermedad ma-

ligna. En la fase de estudio para la adenomegalia se incluyeron: número de cadenas ganglionares afectadas, presencia de crecimiento ganglionar unilateral o bilateral, ganglios formados en conglomerado o con presentación aislada, tiempo de diagnóstico desde los primeros síntomas, tamaño ganglionar de 1, 2 y 3 cm, tipo de crecimiento; rápido, fluctuante o lento; aspecto externo compatible con proceso inflamatorio o aspecto normal. Manejo terapéutico inicial, pruebas cutáneas para tuberculosis y coccidiodomicosis, síntomas asociados al crecimiento ganglionar, exploración física y diagnóstico histopatológico maligno de adenomegalias.

Los estudios de gabinete considerados son: biometría hemática para evaluación de: hemoglobina, leucocitos y su diferencial, plaquetas, velocidad de sedimentación globular, deshidrogenasa láctica, radiografías de tórax AP y lateral en búsqueda de ganglios mediastinales.

Otros estudios especializados en el diagnóstico de actividad tumoral fueron: aspirado de médula ósea, toracocentesis con análisis en citocentrífuga (centrífuga a altas velocidades), aspirado con aguja fina de ganglio sospechoso de infiltración, todos teñidos con tinción Wright y observados al microscopio de luz por oncología pediátrica.

Objetivos: Definir las características clínicas de los ganglios sospechosos de malignidad y estudios de gabinete útiles para la elección del estudio por biopsia en un tiempo adecuado.

RESULTADOS

La muestra fue de 36 pacientes diagnosticados con enfermedad maligna con las siguientes características: sexo masculino 27 (75%) casos y femenino 9 (25%) casos, con

Cuadro 1
Diagnóstico por etapas Pedátricas.

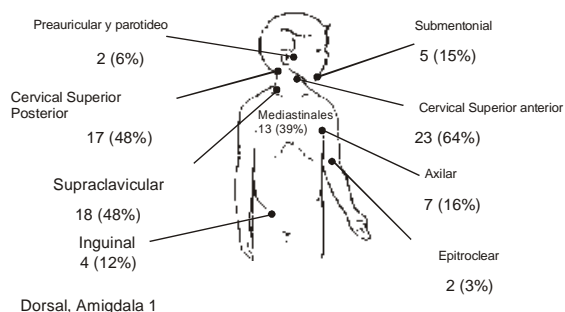
Diagnóstico	Edad	Casos
Hemangiopericitoma congénito	RN	1
Histiocitosis, LNH, LH	Lactantes	8
Linfoma de Hodking, Rbdomiosarcoma	Preescolares	6
LH, Ca Tiroides, LNH, Histiocitosis, Rbdomiosarcoma	Escolares	8
LH, LNH, Rbdomiosarcoma	Adolescentes	13

*LH: Linfoma de Hodking, LNH: Linfoma no Hodking.

una relación 3:1 a favor del sexo masculino. La edad: recién nacido, un caso, lactante menor, ocho casos, lactante mayor, 6 casos, escolares, 8 casos y adolescentes, 13 casos. Los diagnósticos por etapa escolar se muestran en el Cuadro 1.

Con relación al área de localización encontramos la cadena cervical anterior 23 (64%) casos, cervical posterior, cervical inferior y supraclaviculares 18 (48%) casos, mediastinales 13 (39%), axilar 7 (16%) casos, submentoniana 5 (15%) casos, inguinal 4 y preauriculares 2 (6%) y epitroclear 2 casos. Unilateralidad en 26 (72%) casos y bilateralidad 8 (22%) casos; en uno de ellos no se refería, Figura 1.

Figura 1
Localización



Con relación a la fase de estudio de adenomegalias se revisaron las siguientes variables: número de cadenas afectadas; una sola región, 12 (33%) casos y más de dos regiones afectadas, 24 (67%) casos. Esta agrupación fue descrita en los expedientes en conglomerado en 17 (47%) casos; sólo un caso fue, aislado. El tiempo de diagnóstico desde los primeros síntomas fue: en menos

de 4 semanas, 16 (44%) casos; en más de 4 semanas, 20 (66%) casos, con rango que va de 5 semanas a un año. En lo referente al tamaño ganglionar: menos de 1 cm o normal, 7 (19%) casos; mayor de 2 cm 29 (81%) casos. El tipo de crecimiento fue como sigue: rápido, 23 (65%) casos, lento 11 (30%) y fluctuante en 2 (5%) casos. El aspecto externo del ganglio fue: normal, 33 (92%) casos y 3 (8%) casos reportaron datos de inflamación. Durante el proceso de estudio, el manejo primario fue con antibióticos, 21 (54%) casos y con antiinflamatorios 18 (46%) casos. Se realizaron 16 (44%) pruebas cutáneas para tuberculosis con una sola positiva y 15 (41%) pruebas cutáneas para coccidioidomicosis con 3 positivas.

Los síntomas asociados a adenomegalia fueron fiebre 13 (36%) casos, dolor óseo, articular y astenia 7 (19%) casos, sudoración nocturna 6 casos y tos seca en 4 casos, hiporexia 4 casos, pérdida de peso 3 casos, disfonía y disnea 2 casos. A la exploración física presentaron ganglio fijo 14 (38%) casos, hepatomegalia 10 (27%) casos, esplenomegalia 6 casos, piel seca 3 casos, prurito, palidez, otorrea y síndrome purpúrico en 2 casos, los nódulos parietales se presentaron en 3 casos, Cuadros 2 y 3.

Cuadro 2

Síntomas Asociados Adenomegalias Malignas.

Síntomas	No.	%
Fiebre	13	36
Dolor óseo	7	19
Dolor articular	7	19
Astenia	7	
Sudoración nocturna	6	
Tos seca	4	
Hiporexia	4	
Pérdida de peso	3	
Disnea	2	
Disfonia disfagia	2	

Cuadro 3

Exploración Física.

Signos Clínicos	No.	%
Ganglios fijos	14	38
Hepatomegalia	10	27
Esplenomegalia	6	
Piel seca	3	
Prurito	2	
Palidez	2	
Otorrea	2	
Púrpura	2	
Nódulo parietales	3	

ADENOMEGALIAS MALIGNAS Y LOS PROCEDIMIENTOS PARA DIAGNÓSTICO EN LOS NIÑOS.

* Homero Rendón García.
* Gilberto Covarrubias Espinoza.
Servicio de Oncología Pediátrica Hospital Infantil del Estado de Sonora.

** Jorge Durazo Ortiz.
Pediatra Adscrito a Consulta Externa Pediatría.

*** Ever Amílcar Fing Soto.
Médico Residente de Oncología Pediátrica.

ADENOMEGALIAS MALIGNAS Y LOS PROCEDIMIENTOS PARA DIAGNÓSTICO EN LOS NIÑOS.

* Homero Rendón García.

* Gilberto Covarrubias Espinoza.

Servicio de Oncología Pediátrica Hospital Infantil del Estado de Sonora.

** Jorge Durazo Ortiz. Pediatra Adscrito a Consulta Externa Pediátrica.

*** Ever Amílcar Fing Soto.

Médico Residente de Oncología Pediátrica.

Con relación a los estudios de gabinete los siguientes son hallazgos de la primera biometría hemática. Hemoglobina menor a 6.9 g/dL: 2 (6%) casos, hemoglobina 7-10 g/dL: 13 (36%) casos y hemoglobina >10g/dL: 21 (58%) casos; la cuenta leucocitaria fue normal en 27 (75%) casos, se detectó leucocitosis en 9 (25%) casos; con valores de 11,100 hasta 20,800 leucocitos; la diferencial de los leucocitos demostró linfocitosis en 6 (16%) casos y segmentados 30 (84%) casos, la cuenta plaquetaria fue normal en 32 (88%) casos, y plaquetopenia en 4 (12%) casos con cifras de 149,000-50000 mm³. Las determinaciones de VSG se reportaron normales en 8 (38%) casos y elevadas mayores a 20 ng/dL, 13 (62%) casos con valores de 20-60 en promedio 42 ng/dL. La DHL tuvo valores normales 9 (27%) casos y elevadas mayor a 350 ng/dL en 24 (73%) casos con rangos 373-1,790 ng/dL en promedio 699 ng/dL.

Se realizaron en 36 pacientes radiografías de tórax, en 24 (66%) casos fueron normales y en 12 (34%) casos evidenciaron presencia de ensanchamiento mediastinal por crecimiento de ganglios y un colapso vertebral en un niño con histiocitosis de células de Langerhans.

Otras pruebas de apoyo diagnóstico de mayor especialización como el aspirado de medula ósea fue normal en 26 casos y 4 con infiltración maligna, toracocentesis con citocentrífuga en dos casos con reporte normal y uno con infiltración de células malignas, por último; el aspirado con aguja fina se hizo en siete pacientes en dos casos con componente benigno y con características de células malignas en 5 casos, todos estos estudios observados al microscopio de luz mediante tinción de Wright por el servicio de oncología pediátrica.

DISCUSIÓN

La manera de estudiar el crecimiento ganglionar para llegar al diagnóstico en aquellos casos con características malignas se inicia con una adecuada historia clínica y exploración física minuciosa, para localizar mediante una palpación gentil y cuidadosa los ganglios afectados: definiendo localización de las cadenas ganglionares superficiales y profundas, tamaño normal en las diferentes etapas pediátricas, sitios regionales, extensión, agrupación ganglionar, tipo de crecimiento (rápido, lento, fluctuante), consistencia y datos de inflamación ganglionar por procesos

infecciosos. Es importante reconocer las principales patologías que condicionan la infiltración de ganglios en edades pediátricas, el estudio mostró las siguientes patologías: linfoma de Hodgkin, linfoma no Hodgkin, rabdiomiosarcomas, carcinoma de tiroides e histiocitosis de células de Langerhans y a su vez relacionarlas con la edad de presentación, en esta serie 60% de los casos se presentaron en mayores de 8 años, no obstante, cada patología tiene un fuerte relación con la edad, ejemplo: los adolescentes con enfermedad de Hodgkin y niños escolares con linfomas no hodgkin y lactantes menores con histiocitosis o neuroblastoma⁴.

En relación al crecimiento ganglionar debemos mencionar que en los primeros 10 años de vida se podrán encontrar ganglios fácilmente palpables en diferentes regiones, por cuestiones fisiológicas del crecimiento y mayor exposición a gérmenes, será importante tomar en cuenta el tipo de crecimiento (rápido, lento, fluctuante) ya que ayuda a orientar a la patología existente, un ejemplo: son los índices de replicación rápidos del linfoma no hodgkin, que le confiere un crecimiento y diseminación en un corto tiempo, es diferente en linfomas de hodgkin donde el crecimiento suele ser lento y progresivo, algunos autores han relacionado al crecimiento fluctuante con procesos no malignos. La serie mostró retardo en el diagnóstico en 20 (55%) casos de adenomegalia maligna con el consecuente aumento del índice de crecimiento tumoral y con esto estadios del cáncer mas avanzados con disminución del pronóstico a largo plazo, es así; que el tiempo de evolución en el abordaje diagnóstico de las adenomegalias y la decisión de someter a biopsia excisional un ganglio no deberá pasar de 4 a 6 semanas¹.

La sospecha de malignidad en este trabajo se define por la presencia de un ganglio anormal para la edad, afectación de las regiones ganglionares como a continuación se menciona: cadena anterior superior (64%), región ganglionar supraclavicular y ganglionar anterior (48%) otras regiones ganglionares profundas de menor frecuencia obligadas a mencionar por ser sitios de alarma son las regiones epitrocleares 2 casos y regiones popíteas con formación de conglomerado o la presencia de un ganglio fijo en (38%)^{1,2}. Algunos estudios han analizado la relación del tamaño con procesos malignos, cuando son mayores a 3 cm nosotros demostramos una mayor frecuencia de presentación en ganglios mayores de dos cm (19%) y 3 cm en (62%)

de los casos, relacionadas con ganglio fijo en 38%, afectación de dos ó más regiones ganglionares (enfermedad generalizada) en 67%, todas estas características sugerimos sean tomadas en cuenta para la sospecha de malignidad^{1,3}.

La exploración del ganglio tiene su relevancia al definir el comportamiento biológico de la enfermedad siendo necesaria la exploración integral para determinar si se trata de una enfermedad sistémica (leucemias, linfoma), una enfermedad regional (enfermedad de Hodgkin, histiocitosis) o metastásica (neuroblastoma, rhabdomyosarcoma, Carcinoma tiroideos). El linfoma de Hodgkin es la patología con mayor presentación en esta casuística y se acompañó de fiebre, sudoraciones nocturnas y pérdida de peso; otros síntomas relevantes fueron dolor óseo y articular, astenia e hiporexia.

Los estudios de gabinete mínimos a solicitar incluyen biometría hemática, VSG, DHL, PPD, COCCI, monotest, FSP, radiografía de tórax en proyección AP y lateral, PAAF (punción aspirado aguja fina) y médula ósea. Esta revisión nos permite apreciar poca relevancia en el apoyo diagnóstico de la biometría hemática con rangos normales de hemoglobina en 58% y leucocitos en 75% de los casos, una diferencial de los leucocitos a expensas de segmentados en 84% y plaquetas normales en 88%, el análisis de estas biometrías, es orientador a un proceso infeccioso; no obstante deberá ser tomada ya que claramente apoya a diagnósticos diferenciales como leucemias y otras patologías no malignas.

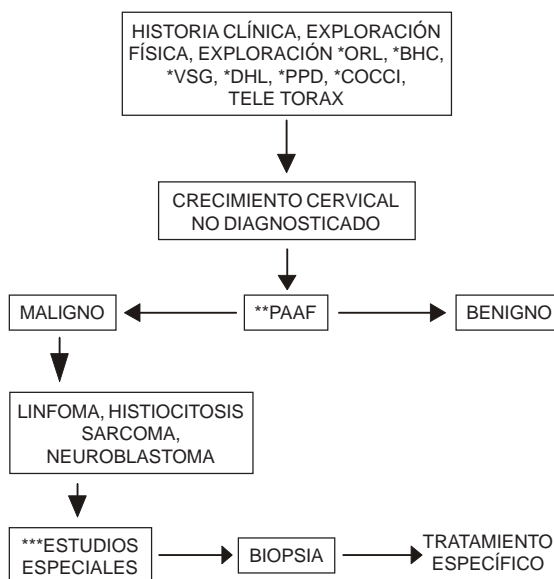
La VSG es un reactante de fase aguda que se encuentra elevada en procesos inflamatorios. Nosotros detectamos elevación en 13 (60%) de 21 casos, asociado a elevación de deshidrogenasa láctica en 24 (73%) de 31 casos; éstas son pruebas que nos orientan a la presencia de actividad tumoral y su positividad nos apoya en el cuadro clínico sospechoso de malignidad.

Los ganglios supraclaviculares han sido asociados a enfermedades sistémicas o patología intratorácica, es por ello, que será necesario la realización de radiografías de tórax en proyecciones AP y lateral en el estudio de adenomegalias malignas ya que en grandes series de masa mediastinal por crecimiento ganglionar intratorácico se detecta anormalidad en un 30-70%, las patologías más frecuentemente detectadas son linfomas no Hodgkin, linfoma de Hodgkin y neuroblastoma. La ocupación mediastinal fue de 39% similar a otras series¹⁰.

La punción aspirado con aguja fina ha sido reportada como un procedimiento seguro, rápido, con pocas complicaciones y eficiente en la evaluación de desordenes linfoproliferativos, proporciona material citológico que por morfología puede mostrar características de células neoplásicas: aumento de la relación núcleo: citoplasma; cromatina fina; nucléolos; uniformidad morfológica; pleomorfismo; vacuolización. Esto determina la naturaleza benigna o maligna de la lesión, desafortunadamente no evalúa el patrón de involucro ganglionar. En este estudio favorece la sospecha diagnóstica de malignidad, en cinco casos fue confirmada; la punción aspirado aguja fina deberá ser tomada en cuenta en la fase de estudio^{11,12,13,14}.

Finalmente no debemos olvidar que al definir una masa no dolorosa, firme y dura en cabeza y cuello deberán revisarse todas las regiones ganglionares, ya que los ganglios tienen síntomas y signos comunes a enfermedades benignas y pueden enmascarar enfermedades graves. Consideramos que este estudio forma las bases, para un estudio controlado que ayude a definir factores predictivos de malignidad por su importancia en el diagnóstico en forma temprana de adenopatías malignas. Incluimos el siguiente flujo grama de apoyo diagnóstico en tumor cervical sospechoso de malignidad, Figura 2.

Figura 2
Crecimiento de ganglio cervical con sospecha de malignidad.



*ORL: OÍDO, NARIZ, FARINGE; BHC: BIOMETRÍA HEMÁTICA; VSG: VELOCIDAD DE SEDIMENTACIÓN GLOBULAR; DHL: DESHIDROGENASA LÁCTICA; PPD: INTRADERMOREACCIÓN TB; COCCI: COCCIDIOIDINA.
PAAF: PUNCIÓN ASPIRADO AGUJA FINA *COBRE SÉRICO, CATECOLAMINAS, MÉDULA ÓSEA, TORACOCENTESIS.

ADENOMEGALIAS MALIGNAS Y LOS PROCEDIMIENTOS PARA DIAGNÓSTICO EN LOS NIÑOS.

* Homero Rendón García.
* Gilberto Covarrubias Espinoza.
Servicio de Oncología Pediátrica Hospital Infantil del Estado de Sonora.

** Jorge Durazo Ortiz.
Pediatra Adscrito a Consulta Externa Pediatría.

*** Ever Amílcar Fing Soto.
Médico Residente de Oncología Pediátrica.

ADENOMEGALIAS MALIGNAS Y LOS PROCEDIMIENTOS PARA DIAGNÓSTICO EN LOS NIÑOS.

* Homero Rendón García.
* Gilberto Covarrubias Espinoza.

Servicio de Oncología Pediátrica Hospital Infantil del Estado de Sonora.

** Jorge Durazo Ortíz.
Pediatra Adscrito a Consulta Externa Pediatría.

*** Ever Amílcar Fing Soto.
Médico Residente de Oncología Pediátrica.

BIBLIOGRAFÍA

- 1.- Sotelo-Cruz N, Cordero-Olivares A, López-Cervantes G y cols. Utilidad de la Biopsia de Ganglio Linfático en el Niño. *Rev Mex Ped* 1988; 229-35.
- 2.- Sotelo-Cruz N, Cordero-Olivares A, López-Cervantes G y cols. Estudio de la Adenopatía en el Niño. *Rev Mex Puer Ped*, 1994; 2: 36-9.
- 3.- Lake AM, Osky FA. Peripheral lymphadenopathy in childhood. *AM J Dis Child*, 1978; 132: 357-9.
- 4.- knight PJ, Mulneb AF, Vassy LE. When is Lymph Node Biopsy Indicated in Children with Enlarged Peripheral Node. *Pediatrics*.1982; 69; 391-6.
- 5.- Soldes OS, Younger JG, Hirschi RB. Predictors of Malignancy in Childhood Peripheral Lymphadenopathy. *J Pediatr Surg*. 1999; 34(10): 1447-52.
- 6.- Weinstock DM, Stratus DJ. Diagnostic Problems in the Evaluation of Lymphadenopathy. *Primary Care and Cancer*. 2001; 21(8): 605-7.
- 7.- Peters TR, Edwards KM. Cervical Lymphadenopathy and Adenitis. *Pediatr Rev*. 2000; 21(12): 399-404.
- 8.- Hayes FA, Green A, Hustu HO; and cols. Surgicopathology Stating of Neuroblastoma: Pronostic Significance of Regional Lymph Node Metastases. *The J Pediatr*. 1983; 102(1): 59-62.
- 9.- Jaffe BF, Jaffe N. Head and Neck Tumors in Children. *Pediatr* 1973; 51(4): 731-40.
- 10.- Rendón GH, Covarrubias EG, Bustamante C. Masa Mediastinal en Niños con Cáncer; *Rev Mex Ped*. 2004; 71(4): 170-4.
- 11.- Cafferty LL, Katz RL, Ordonez NG and cols. Fine Needle Aspiration Diagnosis of Intraabdominal and Retroperitoneal Lymphomas by a Morphologic and inmunocytochemical approach. *Cancer* 1990; 65: 72-7.
- 12.- Kardos TF, Sprague RI, Wakely PE and cols; Fine-Needle Aspiration Biopsy of Lymphoblastic Lymphoma and Leukemia. *Cancer* 1987; 60: 2448-53.
- 13.- Pappa VI, Hussain HK, Reznick RH. and cols; Role of Imagen-Guided Core-Needle Biopsy in the Management of Patients with Lymphoma. *J Clin Onc* 1996; 14(9): 2427-30.
- 14.- Yehuda BD, Polliack A, Okon E. and cols; Imagen-Guided Core-Needle Biopsy in Malignant Lymphoma: Experience with 100 Patients that Suggests the Technique is Reliable. *J Clin Onc* 1996; 14(9): 2431-34.