

Adenomegalia

José Pablo Vargas Viveros*, Rafael Hurtado Monroy*



Fotografía otorgada por el autor del artículo

DEFINICIÓN

Adenomegalia es el término que define al aumento anormal del tamaño de los ganglios linfáticos (GL) y se acompaña de alteración en su consistencia. Es una manifestación clínica inespecífica de una enfermedad regional o generalizada, aguda o crónica, benigna o maligna.¹ Para su estudio es necesario definir hasta donde es un hallazgo dentro o fuera de los límites normales y considerar su crecimiento como una reacción normal y que ocurre en forma secundaria a diversos estímulos inflamatorios. En la práctica diaria algunos GL cervicales, axilares o inguinales pueden ser palpables en un gran número de individuos^{2,3}. Gerassimos y colaboradores³ informaron que 56% de los pacientes que examinaron por otras causas, tenían GL cervicales palpables, por lo tanto, una vez que el crecimiento ganglionar se considere anormal, el médico debe determinar la causa exacta.

Hay gran variedad de trastornos que pueden conducir al crecimiento de los GL (**tablas 1, 2 y 3**). En otros años se consideraron 6 grandes categorías:

infecciosas, autoinmunes, iatrogénicas, potencialmente malignas, malignas y otras; sin embargo, esta clasificación fue de utilidad clínica limitada ya que varias de las enfermedades incluidas en ellas son raras, por lo que actualmente algunos investigadores^{2,3} propusieron la etiología inespecífica en la gran mayoría (63%) de los crecimientos ganglionares “patológicos” y la definieron como linfadenopatía reactiva inespecífica de características benignas, sin poder encontrar un agente etiológico. Entre las causas específicas (benignas o malignas) la toxoplasmosis, mononucleosis y tuberculosis son las más frecuentes, así, en el estudio de la adenomegalia se deberán considerar algunas entidades en primer lugar y tomar en cuenta el sitio de residencia del paciente o su estancia temporal en regiones con epidemiología propia. El estudio del paciente requiere incluir historia clínica y exploración física minuciosas, solicitar estudios de laboratorio con la orientación al problema, y en algunos casos se recurrirá a la biopsia de ganglio (**tabla 4**).

HISTORIA CLÍNICA

Entre las características importantes que se deben tomar en cuenta al evaluar un paciente con adenomegalia están las siguientes:

*Medicina Interna y Hematología. Hospital Ángeles del Pedregal. México.

Tabla 1. Causas infecciosas de adenomegalia

Etiología	Entidad	Adenomegalia localizada	Adenomegalia generalizada
Virales	Mononucleosis infecciosa	X	X
	Citomegalovirus	X	X
	Herpes simplex	X	X
	HHV-6	X	X
	Herpes zóster	X	—
	Rubeola	X	—
	Sarampión	X	—
	Hepatitis viral	—	X
	Adenovirus	X	X
	Linfadenitis posvacunal	X	—
	Fiebre faringoconjuntival	X	—
	Queratoconjuntivitis epidémica	X	—
Bacterianas	<i>Staphylococcus</i>	X	—
	<i>Streptococcus</i>	X	—
	Escarlatina	X	X
	Fiebre por arañazo de gato	X	—
	Brucellosis	X	X
	Tularemia	X	X
	Peste bubónica	X	X
	Chancroide	X	—
	Salmonelosis	—	X
	Difteria	X	—
	Tuberculosis	X	X
	Micobacterias atípicas	—	X
	Sífilis primaria	X	—
	Sífilis secundaria	—	X
Clamidias	Linfogranuloma venéreo	X	—
	Tracoma	X	—
Protozoarios	Toxoplasmosis	X	X
	Leishmaniasis	—	X
	Tripanosomiasis	X	X
Micosis	Histoplasmosis	X	X
	Coccidioidomicosis	X	X
	Paracoccidioidomicosis	X	X
Riketsias	Tifo	X	X
Helmintos	Filariasis	—	X

G: generalizada; L: localizada.

Género

En general no existen diferencias importantes con respecto a la frecuencia y las causas entre hombres y mujeres, sin embargo, las mujeres tienen toxoplasmosis (3:2) y linfadenitis necrozante de Kikuchi

(1.2:1) con más frecuencia que los hombres, y también se reporta una discreta preponderancia femenina para la linfadenitis tuberculosa (1.2:1). Por otro lado, los trastornos linfoproliferativos parecen ser más frecuentes en el sexo masculino. Una mujer

Tabla 2. Causas malignas de adenomegalia

Potencialmente malignas	
Linfadenopatía angionmunoblastica (L o G)	
Malignas	
Hematológicas (L o G)	Enfermedad de Hodgkin, linfomas no Hodgkin, leucemia linfocítica aguda y crónica, histiocitosis maligna, leucemia mieloide aguda, mielofibrosis con metaplasia mieloide, leucemia granulocítica crónica (fase blástica), enfermedad de Castleman
Metastásicas	De cualquier origen (L o G)

G: generalizada; L: localizada.

Tabla 3. Otras causas de adenomegalia

Etiología	Entidad	Adenomegalia localizada	Adenomegalia generalizada
Autoinmune	Artritis reumatoide	X	X
	Artritis reumatoide juvenil	–	X
	LEG	X	X
	Dermatomiositis	X	X
	Enfermedad mixta del tejido conectivo	X	X
	Síndrome de Sjögren	X	–
Iatogenas	Enfermedad del suero	X	X
	Hipersensibilidad a drogas: difenilhidantoina, carbamazepina, primidona, oro, sulindac, sulfasalazina, captopril, atenolol, quinidina, alopurinol, cefalosporinas, pirimetamina	–	X
Silícón	Implantes y prótesis	X	X
Otros	Reacción injerto contra huésped	X	X
	Sarcoidosis	X	X
	Enfermedad de Kikuchi	X	–
	Dermatosis	X	X
	Histiocitosis maligna	X	X
	Linfadenopatía proteinacea	X	X
	Síndrome mucocutáneo	–	X
	Enfermedades por depósito (Gaucher, Niemann-Pick, Fabry, Tangier)	–	X
	Hipertrigliceridemia severa	–	X
	Enfermedad de Kimura	–	X
	Hipertiroidismo	–	X
	Enfermedad granulomatosa crónica	X	X

Tabla 4. Evaluación clínica y de laboratorio en pacientes con adenomegalia

Metodología	Detalles
Historia clínica	Género, edad, evolución, síntomas específicos, síntomas inespecíficos, síntomas de proceso maligno no linfático, conducta sexual, rash cutáneo, fármacos y otros factores iatrogénos, medio ambiente (ocupación, estilo de vida, pasatiempos, alimentación, contacto con animales, viajes recientes), antecedente de inmunosupresión
Examen físico	Extensión, localización, tamaño, textura, hipersensibilidad o dolor, inflamación regional, esplenomegalia, lesiones cutáneas, enantemas
Estudios de laboratorio	Básicos: biometría hemática completa, velocidad de sedimentación globular, anticuerpos heterófilos, anticuerpos antitoxoplasma, tuberculina, radiografía de tórax, transaminasas, electroforesis de proteínas Específicos: anticuerpos específicos antiVEB, CMV, VIH, HSV-1, HSV-2, <i>Chlamidia tracomatis</i> , VDRL, FTA-ABS, ANA, antiDNA, calcio sérico, ultrasonido, TAC
Biopsia, aspiración con aguja	
Biopsia excisional	

ANA: *antinuclear antibody* 'anticuerpo antinuclear'; CMV: citomegalovirus; DNA: *deoxyribonucleic acid* 'ácido desoxirribonucleico' (ADN); FTA-ABS: *fluorescent treponemal antibody absorption* 'test para la determinación por inmunofluorescencia de anticuerpos antitreponema'; HSV: *herpes simplex virus*; TAC: tomografía axial computarizada; VEB: virus de Epstein-Barr; VDRL: *venereal disease research laboratory* 'test de serología luética'; VIH: virus de la inmunodeficiencia humana.

joven con linfadenopatía generalizada tiene mayor posibilidad de padecer lupus eritematoso generalizado (LEG), mientras que en una mujer mayor la presencia de adenomegalia es más probable que se deba a una enfermedad maligna (cáncer mamario).

Edad

La adenomegalia en el adulto tiene mayor importancia clínica que en los niños, ya que en estos últimos es frecuente que responda a estímulos menores con hiperplasia linfática. Además, los niños y adolescentes tienen ganglios linfáticos palpables con más frecuencia que los adultos. Esta diferencia probablemente refleja la mayor exposición de los niños a estímulos antigenicos nuevos y a la mayor masa de tejido linfoides en relación con el peso corporal.^{1,7} El 80% de los pacientes menores de 30 años con adenomegalia⁸ tiene una enfermedad benigna, mientras que después de los 50 años, sólo del 40 al 50% presenta etiología benigna.

La linfadenopatía reactiva inespecífica es frecuente en pacientes menores de 40 años de edad aunque se puede presentar en individuos mayores. La

Adenomegalia es el término que define al aumento anormal del tamaño de los ganglios linfáticos (GL) y se acompaña de alteración en su consistencia. Es una manifestación clínica inespecífica de una enfermedad regional o generalizada, aguda o crónica, benigna o maligna.

mononucleosis infecciosa se observa en pacientes menores de 40 años, mientras que la toxoplasmosis afecta a individuos de entre 20 y 30 años de edad y en ocasiones a mayores de 40 años. La rubeola, el síndrome de inmunodeficiencia adquirida (SIDA) y otras infecciones virales son más frecuentes en pacientes jóvenes, en tanto que la linfadenitis necroante de Kikuchi se presenta en pacientes de entre 15 y 40 años en aproximadamente 85% de los casos.

Tabla 5. Causas de adenomegalia en relación a su extensión

Diagnóstico	Localizada		Limitada		Generalizada	
	N	%	N	%	N	%
No específica	41	52.6	57	62.0	20	40.0
<i>Específica</i>						
Toxoplasmosis	7	9.0	14	15.2	5	10.0
Mononucleosis infecciosa	2	2.6	6	6.5	10	20.0
Tuberculosis	10	12.8	5	5.4	1	2.0
Linfadenitis de Kikuchi	2	2.6	1	1.1		
Otras			2*	2.2	3†	6.0
<i>Malignas</i>						
Linfoma de Hodgkin	6	7.7	5	5.4	3	6.0
Linfoma no Hodgkin	5	6.4	2	2.2	7	14.0
Cáncer metastásico	5	6.4			1	2.0

* Linfogranuloma Venéreo y Dermatosis

† SIDA, Rubeola y Sarcoídosis

La linfadenitis tuberculosa es más frecuente en personas menores de 30 años. Las enfermedades malignas tienen su mayor incidencia en individuos mayores y la frecuencia de linfomas no Hodgkin se incrementa con la edad, así como los tumores metastásicos, que son más frecuentes en mayores de 50 años, mientras que el linfoma de Hodgkin tiene 2 picos de distribución (de 15 a 30 y a los 65 años de edad). Los carcinomas embrionarios son causa frecuente de metástasis linfáticas y de tumores mediastinales que se pueden confundir con adenomegalia mediastinal en pacientes jóvenes (< 30 años de edad).^{4,5}

DURACIÓN DE LA ADENOMEGLIA

La adenomegalia de aparición reciente (< 15 días) sugiere una etiología inespecífica o infecciosa, sin embargo, en la toxoplasmosis el paciente tiene historia de linfadenopatía de varias semanas o meses de evolución (hasta 6 meses), aunque también puede estar presente por menos de 15 días. La linfadenopatía en relación al paciente con SIDA (linfadenopatía generalizada persistente) por lo general tiene una duración mayor a 3 meses. La linfadenitis tuberculosa se presenta con una historia mayor de 15 días de evolución, al igual que los procesos malignos en los que el crecimiento ganglionar se incrementa con el tiempo.

Por último, la adenomegalia con evolución mayor a un año es de etiología inespecífica, aunque también puede ser secundaria a tuberculosis y en algunos casos puede ser la presentación habitual de la leucemia linfocítica crónica, linfomas de bajo grado y linfoma de Hodgkin.

ASPECTOS AMBIENTALES

La ocupación (agricultor, obrero), viajes recientes, contacto con mascotas (enfermedad por arañazo de gato, toxoplasmosis), hábitos dietéticos, lugar de residencia, entre otros, también son aspectos importantes para evaluar en el paciente con adenomegalia.

SÍNTOMAS

Síntomas generales. Fiebre, pérdida de peso (> 10% en 6 meses), sudoración nocturna y prurito se presentan en aproximadamente el 30 y el 10% de los pacientes con Linfoma de Hodgkin y Linfomas No Hodgkin, respectivamente.⁶ La fiebre y la pérdida de peso se pueden presentar en la brucellosis y leishmaniasis, pero son raras en la toxoplasmosis y la linfadenitis tuberculosa. La fiebre también es un hallazgo frecuente en la mononucleosis infecciosa.

La fatiga es más frecuente en las infecciones virales, pero también está presente en el 25 al 30% de los casos de toxoplasmosis. Las artralgias y mial-

El 80% de los pacientes menores de 30 años con adenomegalia tiene una enfermedad benigna mientras que después de los 50 años, sólo de un 40 a 50% presenta etiología benigna.

gias también sugieren infección viral aunque pueden acompañar algunos casos de toxoplasmosis.

Síntomas locales. La odinofagia acompaña con frecuencia a las infecciones mononucleósicas y estreptocócicas de las vías respiratorias superiores, y también está presente en otras infecciones virales que causan adenomegalia; mientras que sólo en ocasiones se presenta en la toxoplasmosis (15%). Se deberá tomar en cuenta como parte de las posibles causas de la adenomegalia a los antecedentes dentales, alteraciones de la piel, conjuntivitis, otalgia y de todas las regiones cercanas a los ganglios aumentados de tamaño. Finalmente la adenomegalia puede cursar con dolor después de la ingesta de alcohol en pacientes con enfermedad de Hodgkin y algunos con sarcoidosis.²

Síntomas de procesos malignos no linfáticos. Los síntomas del tracto respiratorio superior en presencia de adenomegalia cervical pueden ser indicativos de tumor de cabeza y cuello, por lo que el paciente se deberá estudiar con cuidado. La hemoptisis, tos, disfagia, hematuria, disuria, sangre oculta en heces, el dolor abdominal y la menorragia también pueden sugerir cáncer metastásico que involucra los ganglios linfáticos periféricos y en especial los supraclaviculares.³

Hábitos sexuales. Los homosexuales y las personas con promiscuas tienen mayor riesgo de adquirir diversas enfermedades que cursan con adenomegalia, como infección por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH), linfogranuloma venéreo, herpes genital, sífilis, chancroide y hepatitis B entre otras.

Rash cutáneo y otras lesiones temporales de la piel. La historia de rash cutáneo puede sugerir rubeola, sarampión, mononucleosis infecciosa (especialmen-



Fotografía otorgada por el autor del artículo

Figura 1. Adenomegalia masiva cervical y supraclavicular en una paciente con linfoma no Hodgkin.

te posterior a la administración de ampicilina), infección por VIH, enfermedad de Still o hipersensibilidad a drogas.

Drogas y otros factores iatrogénicos. Las drogas anticonvulsivantes y en especial difenilhidantoina pueden causar adenomegalia como parte de una reacción de hipersensibilidad. Otras drogas que se anotan en la **tabla 3** también se han descrito como causa de adenomegalia, al igual que el tratamiento con sales de oro. Las prótesis articulares de elastómero de silicón en pacientes con artritis o trauma, mastitis o escape de silicón por inyección o prótesis mamarias también se pueden asociar con adenomegalia.

EXAMEN FÍSICO

Extensión de la adenomegalia. Los ganglios linfáticos aumentados de tamaño se pueden dividir para su clasificación en localizados o regionales (una sola región anatómica), limitados (2 o 3 áreas involucradas) y generalizados (4 o más zonas anatómicas). La adenomegalia localizada o limitada frecuentemente es de etiología inespecífica, mientras que la adenomegalia generalizada tiene causas específicas.⁹ En la **tabla 5** se enlistan las causas más frecuentes de adenomegalia localizada, limitada y



Figura 2. Adenomegalia cervical.

La región cervical es la de más frecuente afección por adenomegalia. La mayoría de los casos se atribuyen a etiología inespecífica, traumatismos locales, lesiones orales y/o dentales e infecciones del tracto respiratorio superior. Entre las causas específicas se encuentran tuberculosis, infecciones por micobacterias atípicas en niños, toxoplasmosis, mononucleosis infecciosa, mononucleosis por citomegalovirus, otras infecciones virales, linfadenopatía de Kikuchi, sarcoidosis, linfoma de Hodgkin, tumores metastásicos especialmente de cabeza y cuello, tiroides, pulmón y mama.



Figura 3. Tomografía de tórax con adenomegalia axilar.

generalizada. Como se describe en la tabla, la tuberculosis, los tumores metastásicos y las infecciones piógenas manifiestan con más frecuencia adenomegalia localizada; la toxoplasmosis, linfadenopatía de Kikuchi y el linfoma de Hodgkin cursan más bien con adenomegalia localizada o limitada (**figura 1**) y la mononucleosis infecciosa, SIDA y otras infecciones virales y linfomas de bajo grado se manifiestan por adenomegalia generalizada.⁹

Localización (área anatómica):

- **Cervical.** La región cervical es la de más frecuente afección por adenomegalia y la mayoría de los casos se atribuyen a etiología inespecífica, traumatismos locales, lesiones orales y/o dentales e infecciones del tracto respiratorio superior. Entre las causas específicas se encuentran tuberculosis, infecciones por micobacterias atípicas en niños, toxoplasmosis, mononucleosis infecciosa, mononucleosis por citomegalovirus, otras infecciones virales, linfadenopatía de Kikuchi, sarcoidosis, linfoma de Hodgkin, tumores metastásicos especialmente de cabeza y cuello, tiroides, pulmón y mama. En el caso que la adenomegalia se palpe en cúmulos nodulares de tipo supurativo, obliga a descartar linfadenitis tuberculosa (escrúfula). La adenomegalia yugular o mandibular unilateral sugiere linfoma o proceso maligno de cabeza y cuello (**figura 2**).

Si las medidas se orientan a modificar los alimentos en lugar de las actitudes y las razones que dan lugar a los desequilibrios alimentarios y sus consecuencias ¿no estaremos errando el tiro o retrasando las soluciones?

- **Submandibular.** Son de etiología inespecífica causadas por lesiones orales y/o dentales. Entre las causas específicas se deberá tener en cuenta la fiebre por arañozo de gato y linfomas no Hodgkin.
- **Auricular.** Los ganglios linfáticos auriculares anteriores pueden crecer en el curso de enfermedades oculares (conjuntivitis, queratoconjuntivitis epidémica y fiebre faringoconjuntival, en la que también puede existir adenomegalia retroauricular) y fiebre por arañozo de gato. La linfadenopatía retroauricular es típica de la rubeola.
- **Suboccipital.** Las causas principales de la adenomegalia occipital son infecciones del cuero cabelludo, mononucleosis infecciosa, toxoplasmosis, pediculosis, picadura de insectos (garrapatas) y linfomas de bajo grado.
- **Supraclavicular.** Esta localización sugiere una etiología específica, ya que la adenomegalia de causa inespecífica sólo se presenta en menos del 5% en ésta región. Es frecuente en los linfomas y la enfermedad de Hodgkin. La linfadenopatía supraclavicular por metástasis habitualmente se debe a neoplasias abdominales (carcinoma gástrico), ovario, cáncer mamario o pulmonar. La causa benigna más común en esta región es la tuberculosis y ocasionalmente ocurre por toxoplasmosis o sarcoidosis.
- **Axilar.** El crecimiento ganglionar en la región axilar (**figura 3**) se produce por causas inespecíficas ya que las extremidades superiores tienen drenaje hacia esta región y con frecuencia son reactivas a traumatismos o infecciones localizadas. La adenomegalia axilar localizada es com-

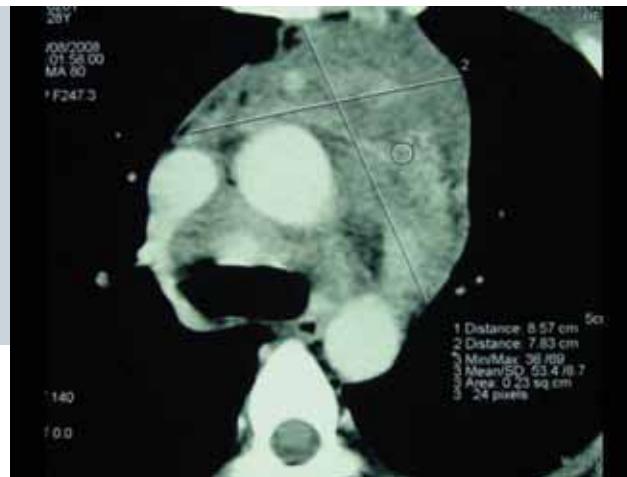


Figura 4. Tomografía de tórax con adenomegalia mediastinal.

Fotografía otorgada por el autor del artículo

patible con fiebre por arañozo de gato, linfomas o cáncer metastásico de mama y de forma más rara, de pulmón o piel (melanoma maligno).

- **Epitroclear.** Las causas más frecuentes son las infecciones piógenas, linfomas, sarcoidosis, sífilis secundaria y tularemia.
- **Inguinal.** Son secundarias a traumatismos o heridas en las extremidades inferiores, por lo que su etiología se considera inespecífica. Las enfermedades de transmisión sexual son causa frecuente de adenomegalia inguinal (linfogranuloma venero, chancreoide, sífilis primaria, herpes genital). También pueden ocurrir por linfomas y tumores de recto, área genital o de extremidades inferiores.
- **Intratorácica.** La adenomegalia hilar y mediastinal (**figura 4**) serán probables en caso de tos y sibilancias, disfonía por compresión del nervio laríngeo recurrente, parálisis del diafragma, disfagia por compresión esofágica y edema de cara, cuello y/o brazos por compresión de la vena cava superior o la vena subclavia, en cuyo caso se presenta disnea progresiva hasta la ortopnea. La adenomegalia mediastinal bilateral se presenta en linfomas, sobre todo en la enfermedad de Hodgkin tipo esclerosis nodular, enfermedad de Castleman localizada y linfoma de células B primario de mediastino. La adenomegalia hilar unilateral indica alta pro-



Figura 5. Tomografía de abdomen que muestra adenomegalia retroperitoneal.

babilidad de carcinoma metastásico (frecuentemente de pulmón), en tanto que la presentación bilateral suelen ser de etiología benigna (sarcoidosis, tuberculosis, micosis sistémicas). La asociación de adenomegalia hilar bilateral con tumor mediastinal anterior y derrame pleural debe hacer sospechar malignidad⁷.

- **Intraabdominal.** El crecimiento de los ganglios retroperitoneales e intraabdominales (**figura 5**) no tiene origen inflamatorio en su mayoría y se debe con frecuencia a carcinomatosis, linfomas y otras enfermedades neoplásicas. La tuberculosis puede causar linfadenitis mesentérica con nódulos calcificados. La adenitis mesentérica es un padecimiento benigno que puede simular un cuadro de apendicitis y su presentación es más frecuente en niños.

Tamaño de la adenomegalia. A pesar del hecho de ser un parámetro fundamental en la evaluación de pacientes con adenomegalia, existe muy poca información en la literatura referente al tamaño de los ganglios linfáticos. En general, los ganglios menores a 1 cm² pueden ser observados después de excluir toxoplasmosis y/o mononucleosis, excepto cuando exista evidencia de alguna enfermedad subyacente. También se acepta que los ganglios mayores a 1.5 cm son sospechosos para descartar enfermedades granulomatosas y/o malignas, sobre

la base del tiempo de evolución y las características descritas para la evaluación de la adenomegalia (**figura 6**).

Textura de la adenomegalia. Los ganglios duros que se palpan “como piedra” son típicos de tumores metastásicos, enfermedad de Hodgkin subtipo esclerosis nodular y tuberculosis. Por otro lado, la textura suave y/o blanda no permite definir el diagnóstico.

Dolor e hipersensibilidad. La presencia de hipersensibilidad es característica de etiología inflamatoria inespecífica aunque en la mononucleosis infecciosa y toxoplasmosis es frecuente su presencia. En tuberculosis y enfermedades malignas, la adenomegalia es sin dolor, aunque en ocasiones puede haber hipersensibilidad debido a crecimiento ganglionar rápido. La hemorragia en el centro necrótico de un ganglio neoplásico puede causar crecimiento rápido e hipersensibilidad, y el dolor con frecuencia se acompaña de signos de inflamación local.

Fistulización. La formación de fistulas en ganglios crecidos es compatible con tuberculosis y linfogranuloma venéreo.

Esplenomegalia. La coexistencia de adenomegalia y esplenomegalia se presenta en una mínima proporción de los casos (4.5%) y su asociación es compatible con mononucleosis infecciosa (50% de los casos), enfermedad de Hodgkin, linfomas no Hodgkin, leucemia linfocítica crónica y otras leucemias, toxoplasmosis (5%), brucelosis (10 a 15%), mononucleosis por citomegalovirus, sarampión, hepatitis viral, rubeola, fiebre por arañazo de gato (12%), linfadenitis tuberculosa (6%), sarcoidosis (> 18%), artritis reumatoide (5 a 10%), enfermedad de Still, lupus eritematoso generalizado (LEG) (30%), amiloidosis (4%) y algunos trastornos hematológicos raros como la enfermedad de Castleman variedad de células plasmáticas, linfadenopatía angioinmunoablástica e histiocitosis. En contraste, la presencia de esplenomegalia y adenomegalia casi siempre excluye el diagnóstico de cáncer metastásico.

Lesiones cutáneas. El eritema nodoso es compatible con sarcoidosis, tuberculosis, infección estreptocócica o reacción a drogas. Las lesiones cutáneas también acompañan a la adenomegalia de la sífilis secundaria, dermatomiositis, LEG, linfomas no



Figura 6. Adenomegalia cervical mínima en un paciente con mononucleosis infecciosa (izquierda) y adenomegalia regional masiva en una paciente con linfoma no Hodgkin (derecha).

Hodgkin, incluyendo al síndrome de Sezary y las micosis fungoides. La acantosis nigricans puede ocurrir en asociación con la enfermedad de Hodgkin.

Enantemas. Coexisten con adenomegalia en mononucleosis infecciosa y sarampión.

ESTUDIO DE LABORATORIO

En la tabla 4 se hace referencia a algunos de los estudios de laboratorio necesarios para el seguimiento adecuado de un paciente con adenomegalia. A continuación se detallan los principales estudios y su utilidad diagnóstica:

Biometría hemática (BH). La BH, en conjunto con la observación del frotis de sangre periférica, son de gran utilidad en el diagnóstico de adenomegalia causada por mononucleosis infecciosa, leucemias y algunos linfomas con la presencia de anomalidades en la cuenta de leucocitos y de linfocitos atípicos y anormales. La neutrofilia en el caso de infecciones piógenas severas, en el estadio temprano de la mononucleosis y en estadios avanzados de la enfermedad de Hodgkin y en linfogranuloma venéreo. La presencia de linfocitosis con morfología atípica es compatible con mononucleosis infecciosa al grado que el diagnóstico de esta enfermedad se basa en este hallazgo en conjunto con el cuadro clínico. La linfocitosis también puede estar presente en mononucleosis por citomegalovirus, rubeola, toxoplasmosis, hepatitis infecciosa, infección por adenovirus, herpes tipo 2 y tipo 6. La neutrope-

Existe muy poca información en la literatura médica referente al tamaño de los ganglios linfáticos. En general, los ganglios menores a 1 cm^2 pueden ser observados después de excluir toxoplasmosis y/o mononucleosis, excepto cuando existe evidencia de alguna enfermedad subyacente. También se acepta que los ganglios mayores a 1.5 cm son sospechosos para descartar enfermedades granulomatosas y/o malignas, sobre la base del tiempo de evolución y las características descritas para la evaluación de la adenomegalia.

nia puede acompañar casos de infecciones virales, brucelosis, leishmaniasis, LEG y enfermedades malignas hematológicas o sólidas que infiltran la médula ósea. Se puede encontrar trombocitopenia de grado diverso en LEG, leucemias, linfomas y SIDA; en infecciones virales como mononucleosis y rubeola la trombocitopenia suele ser discreta. Por último, la presencia de anemia es un hallazgo raro pero cuando se presenta debe hacer pensar en enfermedades malignas o trastornos sistémicos de naturaleza autoinmune y conviene descartarlos con la prueba de Coombs directo.

Velocidad de sedimentación globular (VSG). Este estudio es inespecífico, pero su elevación persistente después de la aparente fase aguda de algún trastorno inflamatorio debe obligar a una mayor investigación clínica y de laboratorio. La VSG se puede aumentar en casi cualquier trastorno que cursa con adenomegalia.

Radiografía de tórax. Se debe realizar en todos los pacientes con adenomegalia, ya que puede mostrar crecimientos ganglionares mediastinales presentes en linfomas, tuberculosis, sarcoidosis, histoplasmosis y la mayoría de los tumores metastásicos. El hallazgo incidental de adenomegalia mediastinal o hilar requiere investigación minuciosa.



Fotografía otorgada por el autor del artículo

Figura 7. PET-CT que muestra adenomegalia axilar.

Estudios serológicos. La determinación de anticuerpos heterófilos y anticuerpos anti *Toxoplasma gondii* son de gran utilidad en la evaluación de pacientes con adenomegalia. Cuando los anticuerpos heterófilos se encuentran negativos en un paciente con adenomegalia que se acompaña de linfocitosis y linfocitos atípicos se requiere repetir el examen, ya que se encontrarán positivos en el 40, 60 y 90% de los pacientes hacia el final de la primera, segunda y tercer semanas de evolución de la enfermedad, respectivamente. También es necesaria la determinación de inmunoglobulinas IgM e IgG contra antígenos de la cápside viral del virus Epstein Barr (VEB) y estudios serológicos para citomegalovirus (CMV). Otros estudios serológicos que tienen indicación específica en caso de sospecha clínica incluyen determinación de anticuerpos antiVIH por método de ELISA (*enzyme-linked immunosorbent assay*), rubeola, brucela, adenovirus y otros virus respiratorios, herpes virus (1 y 2), *Chlamidia trachomatis*, VDRL y FTA-ABS (*fluorescent treponema antibodies-absorbed*) para sífilis y determinación de anticuerpos antinucleares (ANA) y otros estudios para autoinmunidad.

Química sanguínea. Los valores iniciales de glucosa, urea y creatinina serán importantes para evaluar la presencia de diabetes y falla renal en asociación al cuadro general del paciente. De mayor importancia en estos estudios es valorar la elevación del ácido úrico, que en un paciente sin antecedentes

de gota o hiperuricemia e insuficiencia renal se sospechará la presencia de un padecimiento maligno. También la elevación del lactato deshidrogenasa (LDH) y de la b2-microglobulina se asocia con mayor frecuencia a linfomas no Hodgkin. En la enfermedad de Hodgkin la elevación de la fosfatasa alcalina implica infiltración hepática probable. Se debe tomar en cuenta la solicitud de marcadores tumorales serológicos en casos de sospecha de tumores específicos que producen metástasis linfáticas: a fetoproteína en carcinoma hepático, HGC-b (fracción b de la hormona gonadotropina coriónica humana) en tumores de células germinales, antígeno carcinoembrionario en cáncer de colon, CA-125 en carcinoma de ovario, CA 19-9 en cáncer de páncreas, entre otros.

Tomografía axial computada (TAC). Es un estudio de gran utilidad para distinguir adenomegalia de otros tumores de origen no linfático (aunque para este propósito la ultrasonografía también es de utilidad). Se permite precisar la localización anatómica exacta de la adenomegalia y, en su caso, para planificar la biopsia y/o aspiración con aguja. La tomografía de cuello, tórax y abdomen con contraste es indispensable para determinar el estadio clínico en los linfomas y permite conocer el grado de extensión de los tumores sólidos (**figuras 3, 4 y 5**).

Estudio de medicina nuclear. El gammagrama con galio, e incluso la tomografía computada por emisión de fotón único (SPECT) son estudios útiles en el caso de pacientes con linfomas, en los que son estudios de alta sensibilidad para diagnosticar enfermedad mediastinal y diseminada y en la detección de la respuesta al tratamiento con quimioterapia/radioterapia⁵. Son de particular utilidad cuando persisten anomalías locales en los estudios de imagen (TAC, IRM) posquimioterapia y como parte de los criterios para definir el estado de remisión completa en estos trastornos.⁴

Tomografía por emisión de positrones (PET). Esta combinación de imágenes que se obtienen por tomografía computada y medicina nuclear puede detectar neoplasias en los estadios más tempranos de su desarrollo mediante el mapeo y concentración de trazadores radiomarcados. El radiotrazador que más se utiliza es la 18-fluoro-deoxiglucosa (FDG),

y ya que la mayoría de los tejidos neoplásicos presentan aumento en el metabolismo de la glucosa y sobreexpresan transportadores de glucosa, captan mayor cantidad de FDG que los tejidos sanos circundantes. El rastreo por PET se puede realizar como estudio independiente o en conjunto con tomografía computada simultánea (PET/CT) con imágenes fusionadas (PET/CT integrada), lo que permite la localización anatómica más exacta de la captación anormal (aumentada) del radiotrazador (**figura 7**). Es un estudio de gran utilidad en la localización inicial de una neoplasia, para determinar el tamaño de las lesiones sospechosas (estadio de la enfermedad), y en el seguimiento durante el tratamiento y posterior a éste para definir respuesta.

Biopsia por aspiración con aguja. A pesar de que es un procedimiento útil y de mínima invasión, su indicación será en los pacientes que se presentan con una emergencia oncológica por adenomegalia mediastinal que produce obstrucción de estructuras vitales de la región, o síndrome de vena cava superior de curso grave y que requiere de un pronto diagnóstico (que se puede lograr al solicitar el estudio transoperatorio de citología por aspiración) e iniciar tratamiento rápidamente (quimioterapia o radioterapia). No obstante, y no en raras ocasiones, se tiene que realizar el estudio con guía tomográfica o de ultrasonido para llegar al sitio preciso y obtener la muestra adecuada para el diagnóstico.

La interpretación citopatológica tendrá una amplia variación, ya que para algunos padecimientos malignos (linfomas, tumores sólidos) se requiere de manera indispensable la interpretación tisular y la adición de estudios de inmunohistoquímica. La misma limitación se haría para casos de enfermedades granulomatosas (TB, sarcoidosis) en donde por citología es imposible ver granulomas, como lo hace posible la biopsia tisular, aunque en estos casos es rara la presentación del síndrome de vena cava superior, y para las 2 situaciones es preferible la biopsia excisional, al igual que en casos en que no se tenga adenomegalia periférica accesible para biopsia, y entonces se requiere programar biopsia excisional por cirugía convencional protocolizada tanto para tórax como para abdomen y se recomienda dejar grapas o señales metálicas para

Los valores iniciales de glucosa, urea y creatinina son importantes para evaluar la presencia de diabetes y falla renal. De mayor importancia es valorar la elevación del ácido úrico, que en un paciente sin antecedentes de gota o hiperuricemia e insuficiencia renal se sospechará la presencia de un padecimiento maligno. También la elevación de la LDH y de la b2-microglobulina se asocia con mayor frecuencia a linfomas no Hodgkin. En la enfermedad de Hodgkin la elevación de la fosfatasa alcalina implica infiltración hepática probable. Se debe tomar en cuenta la solicitud de marcadores tumorales serológicos en casos de sospecha de tumores específicos que producen metástasis linfáticas.

mantener su localización precisa y que también puedan ser blanco exacto para tratamiento con radioterapia.

BIOPSIA EXCISIONAL

La excisión quirúrgica (**figura 8**) y el examen histopatológico de los ganglios aumentados de tamaño son la fase final en el algoritmo del diagnóstico de un paciente con adenomegalia. Las indicaciones para este procedimiento son flexibles y por esta razón en ocasiones se les ignora. La biopsia se deberá realizar cuando los ganglios linfáticos anormales persistan o aumenten de tamaño y cuando los estudios paraclinicos no determinen un diagnóstico preciso o que sugieran la presencia de alguno en particular. No está indicada cuando la sospecha clínica sea de mononucleosis infecciosa u otras infecciones virales, ya que el aspecto histológico puede ser confundido con linfoma, al igual que en linfadenopatía.



Fotografía otorgada por el autor del artículo

Figura 8. Biopsia excisional de ganglio linfático.

tía por hipersensibilidad a drogas (fenitoína). De acuerdo con algunos reportes, aproximadamente el 25% de los pacientes con cambios histopatológicos inespecíficos en las biopsias desarrollan alguna enfermedad específica (linfoma) en un corto tiempo posterior a la obtención de la biopsia. Esta proporción es muy alta y se supone que se debe en parte a la extirpación inicial de los ganglios de regiones inadecuadas (inguinales, occitales). Por lo tanto, es muy importante que al planificar la biopsia se extirpe el (los) ganglio(s) más grande y que el material obtenido se procese y revise por un patólogo experto y enterado de la sospecha clínica y de laboratorio. También es indispensable la coordinación entre el cirujano y el patólogo, ya que una vez que se logra la obtención del ganglio, éste se debe enviar y procesar en fresco. No se recomienda depositarlo en formol, ya que con ello no se logra la fijación tisular adecuada.⁸

ENFOQUE DEL PACIENTE CON ADENOMEGLIA ANTES DEL DIAGNÓSTICO DEFINITIVO

En un paciente con adenomegalia, el diagnóstico definitivo se logra ya que se tienen los resultados clínicos, serológicos o de las biopsias. No obstante, en la práctica se observa que el médico toma la decisión de iniciar antibióticos, corticosteroides y antiinflamatorios no esteroideos sin el diagnóstico

final, pero es una medida que se recomienda abandonar, y en bien del paciente con adenomegalia, conducir su estudio de manera ordenada y dirigida.

Antibióticos. Su administración se reserva a pacientes que tienen suficiente evidencia de una infección bacteriana. Tales infecciones casi siempre se localizan en las regiones drenadas por los ganglios anormales y se deberán confirmar con cultivos microbiológicos de las áreas sospechosas, con el fin de indicar el antibiótico específico. Los ganglios linfáticos rara vez se afectan directamente por las bacterias comunes. No se deben administrar antibióticos a pacientes en quienes se sospeche infección viral, y en especial mononucleosis infecciosa, ya que en este caso uso de ampicilina puede precipitar la aparición de rash cutáneo.

Corticosteroides. No se indicarán a pacientes con adenomegalia a menos de que exista peligro de muerte por obstrucción respiratoria por adenomegalia masiva del anillo de Waldeyer, como sucede en la mononucleosis infecciosa o en el edema grave de las cuerdas vocales por enfermedad del suero, que además induce adenomegalia generalizada. El uso incorrecto de corticosteroides produce linfolisis y altera el diagnóstico o contribuye al desarrollo de infecciones como la tuberculosis y la mayoría de las infecciones bacterianas y virales. Su uso queda limitado a las enfermedades en las que está comprobada su utilidad.^{8,9}

Biopsia. La decisión de tomar biopsia de ganglios linfáticos se debe hacer con precaución y requiere de la colaboración de un cirujano experimentado y de un hematólogo y/o histopatólogo, puesto que los errores en el manejo de las muestras son frecuentes y determinantes en el resultado final de la información obtenida. El apresurar la toma de la biopsia en un paciente antes de obtener los resultados serológicos puede conducir a un diagnóstico erróneo con implicaciones dramáticas en las decisiones que deriven de ello; por ejemplo, aplicar quimio/radioterapia a un paciente con adenomegalia de origen viral porque en la biopsia el aspecto histológico se confundió con linfoma.

Observación. Se indica cuando se sospecha que la adenomegalia es de origen viral, para lo cual no hay tratamiento específico; cuando el crecimiento

ganglionar no es de significado clínico, la serología es negativa y el estado general del paciente lo permite. En la observación clínica se deberá llevar un seguimiento estrecho del sujeto a intervalos de un mes o más frecuentes si fuese necesario cuando se incrementa el tamaño de la adenomegalia⁹.

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

Para el diagnóstico diferencial de la adenomegalia se deben evaluar con cuidado varios parámetros, con énfasis en la historia clínica y el examen físico. Los aspectos más importantes son la edad del paciente, la presencia de síntomas, la duración y extensión de la adenomegalia (localizada, limitada o generalizada), su localización anatómica, tamaño, sensibilidad y consistencia, y la asociación con esplenomegalia. Es fundamental tener en mente que el crecimiento ganglionar en mayor o menor grado es un hallazgo frecuente y que implica a todas las ramas de la medicina. Como manifestación clínica aislada o como parte de diversos síndromes clínicos se requiere de un enfoque preciso y meticuloso del entorno clínico del paciente. Esto presupone un buen conocimiento de un amplio espectro de enfermedades, incluso aquellas de regiones tropicales y subtropicales y su epidemiología. La adenomegalia es un dato físico de gran valor en la clínica y su estudio minucioso conducirá a lograr un diagnóstico de certeza.^{10,11}

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Athens WJ. Diagnostic approach to non malignant and neoplastic disorders of the phagocytic and immune system. En: G. Richard Lee, Thomas C. Bithell, John Foerster, John W. Athens, John N. Lukens: Wintrobe's Clinical Hematology. 9th Edition. Philadelphia-London: LEA & FABIGER; 1993. p.1555-63.
- Fessas Ph, Pangalis GA. Non malignant lymphadenopathies: Reactive non specific and reactive specific. En: Pangalis GA, Polliac A, editores. Benign and malignant lymphadenopathies. Clinical and Laboratory Diagnosis. London, England: Harwood Academic Publishers; 1993. p. 31-45.
- Pangalis Gerassimos A, Vassilakopoulos Theodoros P, Boussiotis Cassiliki A, Fessas P. Clinical Approach to Lymphadenopathy. Seminars in Oncology. 1993;20(6):570-82.
- Harris NL, Jaffe ES, Diebold J, Flandrin G, Muller-Hermelink H, Vardiman J, et al. World Health Organization Classification of Neoplastic Diseases of the Hematopoietic and Lymphoid Tissues: Report of the Clinical Advisory Committee Meeting-Airlie House, Virginia, November 1997. Journal of Clinical Oncology. 1999;17(12): 3835-49.
- Ioachim HL, Medeiros JL. Ioachim's Lymph Node Pathology. Philadelphia: Lippincott Williams and Wilkins; 2009.
- Greer JP, Macon WR, List AF, McCurley TL. Non-Hodgkin's Lymphomas. En: Lee GR, Bithell TC, Foerster J, Athens JW, Lukens JN. Wintrobe's Clinical Hematology. 9th Edition. Philadelphia-London: LEA & FEBIGER. 1993. p. 2082-142.
- Aisner J, Antman KH, Belani ChP. Pleura and Mediastinum. En: Abeloff MD, Armitage JO, Lichter AS, Niederhuber JE. Clinical Oncology. Estados Unidos: Churchill Livingstone; 1995. p. 1153-88.
- Knight PJ et al. When is lymph node biopsy indicated in children with enlarged peripheral nodes. Pediatrics. 1982; 69:391.
- Kubota TT. The evaluation of peripheral lymphadenopathy. Prim Care. 1980;7:461-71.
- Sepúlveda AC, Uribe EM. Adenomegalias. En: Uribe M. Tratado de medicina interna. 1^a Edición. México, 1993. p. 66-8.
- Swerdlow SH, Campo E, Harris NL, et al. WHO Classification of tumors of Haematopoietic and Lymphoid Tissues. WHO, International Agency for Research on Cancer. Lyon, 2008.

Es fundamental tener en mente que el crecimiento ganglionar en mayor o menor grado es un hallazgo frecuente y que implica a todas las ramas de la medicina. Como manifestación clínica aislada o como parte de diversos síndromes clínicos se requiere de un enfoque preciso y meticuloso del entorno clínico del paciente. Esto presupone un buen conocimiento de un amplio espectro de enfermedades, incluso aquellas de regiones tropicales y subtropicales y su epidemiología. La adenomegalia es un dato físico de gran valor en la clínica y su estudio minucioso conducirá a lograr un diagnóstico de certeza