

Factores Asociados a Malignidad en Biopsias de Niños con Adenopatías Sospechosas

Factors Associated with Malignancy in Biopsy of Children with Suspected Adenopathy

Sandra Arias Sánchez* , Clarissa Aguilar** , Gaspar Rodríguez** .

*Pediatra, Médico asistencial del Centro Médico Quirúrgico, Subrogado del Instituto Hondureño de Seguridad Social.

**Pediatra, Sub-especialista en Oncología Pediátrica, Departamento de Gestión Académica e Investigación, Doctoranda Universidad Nacional Autónoma de Nicaragua, Hospital Escuela.

**Pediatra, Sub-especialista en Nefrología Pediátrica, Epidemiólogo, Instituto Hondureño de Seguridad Social.

RESUMEN

Introducción: El sistema linfático está constituido por la linfa, los conductos linfáticos y diversos órganos, entre los que figuran los ganglios linfáticos. Hay aproximadamente 600 ganglios linfáticos localizados en forma superficial o profunda. El término adenopatía se refiere a un crecimiento sintomático o asintomático de los nódulos linfáticos en diferentes localizaciones y representa hasta el 44% de todas las consultas en niños menores de 5 años. El agrandamiento de las mismas puede ser causado por procesos infecciosos, reactivos o malignos.

Objetivo: Identificar las variables asociadas a malignidad en niños sometidos a biopsia por adenopatías sospechosas.

Metodología: Se realizó un estudio transversal, mediante una ficha de recolección que incluyó las características clínicas, e histopatológicas de los pacientes pediátricos (edades 1 y 18 años de edad), con adenopatías sospechosas, en el Instituto Hondureño de Seguridad Social, se buscó asociación entre variables de estudio y variable dependiente.

Resultados: De 92 niños estudiados, la edad más frecuente de presentación fue de 6 a 10 años, el sexo masculino el más afectado, no se encontró asociación con antecedentes familiares de cáncer y la presencia de adenopatías. La principal causa de adenopatías fueron las neoplasias en

67/92 de los pacientes estudiados, siendo la principal neoplasia diagnosticada el Linfoma de Hodgkin, 41/67 casos de ellos. El 83.6% de los casos positivos por malignidad presentaron algún signo o síntoma acompañante, lo cual es estadísticamente significativo.

Conclusiones: Un 72.8% de las biopsias correspondieron a una adenopatía de etiología maligna, siendo la causa más frecuente las neoplasias hematopoyéticas tipo Linfoma de Hodgkin.

Palabras Claves: Linfadenopatía cervical, Biopsia, Malignidad.

ABSTRACT

Introduction: The lymphatic system consists of lymph, lymphatic channels, and various organs, including lymph nodes. There are approximately 600 superficial and deep lymph nodes. The term adenopathy refers to the symptomatic or asymptomatic growth of lymph nodes in various locations and accounts for up to 44% of all consultations in children under 5 years of age. Their enlargement can be caused by infectious, reactive or malignant processes.

Objective: To identify variables associated with malignancy in children undergoing biopsy for adenopathy.

Methods: Across-sectional study was performed using a data collection form that included clinical and histopathologic characteristics of pediatric patients (aged 1 and 18 years) with lymphadenopathies at the Honduran Social Security Institute, and an association was sought between the study variables and the dependent variable.

Correspondencia:

Dra. Sandra Madhelinth Arias Sánchez
Pediatra

Dirección: Médico asistencial del Centro Médico Quirúrgico,
Subrogado del Instituto Hondureño de Seguridad Social, Danli, El Paraiso.
Teléfono: +504 33987747 | Correo: arias1990.sa@gmail.com

Fecha de envío: 13 febrero 2023 - Fecha de aceptación: 8 septiembre 2023

Results: Of the 92 children studied, the most frequent age of presentation was 6 to 10 years, male sex was most affected, no association was found with family history of cancer and the presence of lymphadenopathies. The main cause of adenopathy was neoplasms in 67/92 of the patients studied, the main neoplasm diagnosed was Hodgkin's lymphoma in 41/67 cases. 83.6% of the cases positive for malignancy had some accompanying sign or symptom, which is statistically significant.

Conclusion: 72.8% of the biopsies corresponded to adenopathy of malignant etiology, the most frequent cause being hematopoietic neoplasms of Hodgkin's lymphoma subtype.

Keywords: Lymphadenopathy, Biopsy, Malignancy.

Introducción

El término adenopatía se refiere a un crecimiento de los nódulos linfáticos en diferentes localizaciones y corresponde a una causa muy frecuente de consulta en la población infantil, estando presente, hasta en el 44% de todas las consultas en niños menores de 5 años. (1,2,3) Esta elevada frecuencia se debe a que en los niños hay una mayor respuesta a los estímulos antigénicos que en los adultos, asociada a una mayor tasa de infecciones, lo que hace más común las adenopatías como fenómeno reactivo. (4) Las adenopatías se pueden dar por múltiples causas: replicación de células en el nódulo linfático como respuesta a un estímulo antigénico, 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, todo esto como resultado de enfermedades malignas, infecciosas, inmunitarias o inflamatorias, o incluso una mezcla de ellas. (4)

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 encuentran síntomas sistémicos: fiebre de más de una semana, sudoración nocturna, pérdida de peso de más del 10%, leucocitosis. (6,7,8,9,10)

En Latinoamérica hay pocos estudios relacionados con adenopatías en la población infantil, y en Honduras no se han encontrado estudios similares, el objetivo de este estudio fue identificar los factores asociados a malignidad en pacientes con adenopatías atendidos en el Instituto Hondureño de Seguridad Social, en el periodo de enero de 2017 a enero de 2021.

Metodología

Se presenta un estudio transversal analítico el cual se llevó a cabo en el Instituto Hondureño de Seguridad Social (IHSS), Tegucigalpa, Francisco Morazán, Honduras. La población del estudio incluyó a pacientes pediátricos, con edades comprendidas entre 1 y 18 años, que presentaban adenopatías y cumplían con los criterios para realizar una biopsia ganglionar. El período de estudio abarcó desde enero de 2017 hasta enero de 2021.

Se seleccionó una muestra de 92 pacientes pediátricos con adenopatías que se sometieron a biopsias ganglionares durante el periodo de estudio. La unidad de análisis fueron los expedientes clínicos de estos pacientes, los cuales proporcionaron la información necesaria para el estudio.

Los criterios de inclusión fueron pacientes de entre 1 y menores de 18 años de edad, con adenopatías que se sometieron a una biopsia ganglionar en el IHSS dentro del periodo especificado. Se excluyeron del estudio aquellos pacientes con patología neoplásica previa y aquellos cuyo expediente clínico no pudo ser localizado. La recolección de datos se realizó utilizando un instrumento diseñado para capturar información detallada sobre aspectos

sociodemográficos, antecedentes patológicos, características de las adenopatías, estudios realizados, tratamientos recibidos y resultados histopatológicos.

Para el análisis de los datos, se emplearon las herramientas de Microsoft Excel y Epi Info CDC versión 7.2.4. Se calcularon frecuencias y porcentajes, y se realizaron cruces de variables utilizando la prueba de chi-cuadrado para identificar asociaciones estadísticas significativas, considerando un valor de $p < 0.05$. El estudio fue sometido y aprobado por el Comité de Bioética del Instituto Hondureño de Seguridad Social, garantizando que se cumplieran todos los requisitos éticos necesarios para la realización de la investigación.

Resultados

Participaron en el estudio 92 pacientes de los cuales la media de la edad fue 9, siendo el sexo masculino el más frecuente con 48%. Del total de pacientes con adenopatías a los cuales se les realizó biopsia, 67 dieron resultado positivo para malignidad, lo que corresponde a 72.8%. La causa más frecuente de malignidad fue el linfoma de Hodgkin con 41/67, representado un 61%. (ver, Cuadro No. 1 y 2).

El antecedente familiar de cáncer no fue un hallazgo común ya que solo 4 de 92 pacientes estudiados presentaron antecedente de cáncer en algún familiar.

Cuadro No. 1. Causas de Adenopatías en Pacientes Pediátricos del Instituto Hondureño de Seguridad Social, en el período enero 2017 - enero 2021.

Causas	n=92	%
Neoplásica	67	72.8
Infecciosa	9	9.8
Inflamatoria	16	17.4

Fuente: Elaboración propia

Cuadro No. 2. Tipo de Tumores Malignos en Pacientes Pediátricos con Adenopatías, del Instituto Hondureño de Seguridad Social, en el período enero 2017 - enero 2021.

Tipo de Tumor Maligno	n=67	%
Linfoma de Hodgkin	41	61
Linfoma No Hodgkin	18	27
Histiocitosis de Células de Langerhans	8	12

Fuente: Elaboración propia

El 83.6% de los casos positivos por malignidad presentaron algún signo o síntoma acompañante, lo cual es estadísticamente significativo.

La sintomatología más frecuente que presentaron los pacientes con adenopatías positivas por malignidad fueron la fiebre 49.2%, seguido por la hepatoesplenomegalia 19.4%, sudoración 17.1% y pérdida de peso 16.4%.

La localización cervical fue la más frecuente 83.6% de los casos, seguida por la inguinal 25.4%. En relación al tamaño: las adenopatías con que medían entre 3-5 cm fueron las más asociadas a malignidad con un 77.6% de los casos.

En 32 de los pacientes estudiados positivos por malignidad se encontraron adenopatías con 0-3 meses de evolución y 21 pacientes con 4-6 meses, siendo la media 4.7 meses con un rango de 2 -6 meses.

Del 100% de los pacientes diagnosticados positivos por malignidad hasta el momento no se han reportado defunciones. (ver, Cuadro No. 3)

Cuadro No. 3. Características Clínicas de los Pacientes con Adenopatías del Instituto Hondureño de Seguridad Social, Tegucigalpa, Honduras, período enero 2017 enero 2021.

Característica clínica	Maligno		No Maligno		
	n=67		n=25		
	n	%	n	%	
Signo o Síntoma					
Síntoma acompañante	56	83.6	9	36.0	0.000
Fiebre	33	49.2	9	36.0	0.256
Hepatoesplenomegalia	13	19.4	0	0	0.072*
Dolor	13	19.4	6	24.0	0.628
Sudoración	12	17.9	0	0	0.095*
Pérdida de peso	11	16.4	1	4.0	0.220*
Hepatomegalia	3	4.5	0	0	0.96*

Característica Clínica	Maligno		No Maligno		P
	n	%	n	%	
Localización					
Cervical	56	83.6	17	68.0	0.100
Inguinal	17	25.4	2	8.0	0.067
Axilar	7	10.4	0	0	0.362*
Retroauricular	6	8.9	6	24.0	0.119*
Submaxilar	5	7.4	2	8.0	0.722*
Subclavicular	5	7.4	2	8.0	0.901*
Preauricular	2	3.0	0	0	0.655*
Abdominal	2	3.0	0	0	0.655*
Submentoniana	1	1.5	1	4.0	0.944*
Tamaño de la Adenopatía (cm)					
1-2	11	16.4	1	4.0	0.22*
3-5	52	77.6	24	96.0	0.078*
6-8	3	4.5	0	0	0.96*
>12	1	1.5	0	0	0.44*
Media (cm)	3.54		3.68		0.588**
Desviación estándar (cm)	1.82		0.69		
Tiempo de Evolución (meses)					
0-3	32	47.8	1	4.0	0.000
4-6	21	31.3	19	76.0	0.000
7-9	7	10.4	5	20.0	0.388*
10-12	5	7.46	0	0	0.611*
>12	2	3.0	0	0	0.655*
Media (meses)	4.72		5.6		0.085
Desviación estándar (m)	3.73		1.11		
Condición Actual					
Vivos	67	100.0			
Fallecidos	0	0.0			

Fuente: Elaboración propia. *Test exacto de Fisher, **U de Mann Whitney.

Discusión

De acuerdo a la literatura descrita podemos encontrar adenopatías en el 34% de los recién nacidos y en el 57% de los lactantes, siendo más frecuentes en preescolares y en estos últimos la principal causa es la etiología infecciosa, (11,12,13) en el presente estudio se encontró que la edad más frecuente de presentación fue entre los 6-10 años, y como causa más frecuente encontrada en el estudio fue la etiología maligna en un 72.8%, inflamatoria 17.4% e infecciosa 9.4%.

Mientras que en estudios regionales como el realizado en Costa Rica, por Oconitrillo M.

se encontró que la mayoría de los niños que presentaron adenopatías estaban entre los 4 y 8 años de edad, y como causas de adenopatías se reportaron la hiperplasia reactiva (54%), adenitis bacteriana (19%) y linfadenitis toxoplásmica (13%). Otro estudio de biopsias ganglionares realizado en Cuba encontró 79% de los casos con adenitis crónica inespecífica, 7% con hiperplasia linfóide reactiva y un paciente con neoplasia subyacente. (1,12)

La presencia de síntomas constitucionales como fiebre, pérdida de peso, sudoración nocturna, prurito, exantemas o artralgias pueden orientar hacia un proceso tumoral, tuberculoso o reumatológico. (6) se encontró que el 83.6% de los casos con adenopatías positivos por malignidad presentaron algún signo o síntoma, que acompañase la adenopatía, la sintomatología más frecuentemente encontrada en orden de frecuencia demostró fiebre 49.2%, hepatoesplenomegalia 19.4%, sudoración 17.1% y pérdida de peso 16.4%.

A pesar de la preocupación que con frecuencia generan las adenopatías por la posibilidad de que sean de origen tumoral, la incidencia de procesos malignos en pacientes con adenopatías atendidos en el ámbito de la atención primaria es inferior al 1%, sin embargo, en pacientes derivados a un centro pediátrico de referencia la prevalencia de ganglios tumorales oscila entre el 13 y el 27%, en este sentido el Instituto Hondureño de Seguridad Social representa un Hospital de tercer nivel de atención, en el cual los pacientes evaluados cumplían criterios para realización de biopsia, y sus resultados evidenciaron etiología maligna en 67/92 (72.8)%.

El riesgo de enfermedades malignas es mayor en presencia de adenopatías generalizadas sin etiología clara, pérdida de peso superior al 10%, ganglios mayores de 3 cm, localización supraclavicular, duración superior a 4 semanas, hepato-esplenomegalia. (6,7) En cuanto a la localización, la literatura reporta la cervical como la ubicación más frecuente en la infancia, en nuestro estudio se encontró que la localización cervical fue la más frecuente en las adenopatías

malignas y no malignas, sin encontrarse asociación estadística, $p=0.100$.

En relación al tamaño, se valoran como anormales los ganglios mayores de 0.5 cm en región epitroclear, 1.5 cm en región inguinal y 1 cm en el resto de las regiones linfáticas. En este estudio se encontró que adenopatías con tamaño entre 3 a 5 cm fueron las más comunes, de estas el 77.6% fueron positivas para malignidad.

En cuanto al tiempo de evolución las adenopatías con un tiempo superior a 4 semanas deben considerarse sospechosas y deben ser estudiadas, (6,11,14,15) en este estudio se encontró que 32 de los pacientes estudiados positivos por malignidad presentaban adenopatías con una evolución de 0-3 meses y 21 pacientes presentaban 4-6 meses de evolución, el 96% de las adenopatías no malignas presentaban entre 4 a 9 meses, y esto guarda relación con la rápida velocidad de replicación de las células en los procesos neoplásicos hematopoyéticos como los Linfomas versus otras etiologías no malignas. Hubo asociación estadística entre el tiempo de evolución menor de 6 meses y las adenopatías malignas, $p<0.000$. (Ver, cuadro No. 3)

La causa más frecuente de adenopatía en pediatría es de etiología infecciosa en un 40-80%; puede ser viral, bacteriana o micobacteriana (10). En un estudio similar realizado en Oaxaca, México en 43 pacientes con adenopatías a los cuales se les realizó estudio anatomopatológico, se comprobó etiología maligna en 23 pacientes y benigna en 20 pacientes, entre los cuales el linfoma de Hodgkin fue la causa más común de linfadenopatía maligna y las adenopatías benignas se relacionaron con infección: hiperplasia linfática y adenitis, 9 y seis casos, respectivamente, y 5 con linfadenitis granulomatosa (12), datos que coinciden con nuestro estudio ya que de los 92 pacientes con adenopatías a los cuales se les realizó biopsia en el IHSS el 72.8% (67 casos) dieron resultado positivo para malignidad, de los cuales la causa más frecuente fue el linfoma de Hodgkin 61% (41/67) seguido de Linfomas No Hodgkin 27%

(18/67) e Histiocitosis de Células de Langerhans 12% (8/67)

Limitaciones

Se encontró dificultades en la recopilación de la información, sobre todo en la disponibilidad de mayor número de expedientes por día, y otros en los que algunos datos no estaban consignados, siendo necesario acceder a los registros tanto en forma física como electrónica, para completar las fichas.

Conclusiones

En este estudio, se identificó que los factores clave para sospechar malignidad en pacientes pediátricos con adenopatías incluyen un tamaño de ganglio mayor a 3 cm, un tiempo de evolución de las adenopatías superior a 4 semanas a pesar del tratamiento, y la presencia de síntomas acompañantes como fiebre, hepato-esplenomegalia, sudoración nocturna y pérdida de peso. Estos hallazgos fueron determinantes para la decisión de realizar una biopsia ganglionar, confirmándose malignidad en el 72.8% de los casos evaluados.

La etiología más común de las adenopatías malignas en este estudio fue el linfoma de Hodgkin, seguido de linfomas no Hodgkin e histiocitosis de células de Langerhans. Estos resultados subrayan la importancia de una evaluación clínica cuidadosa y del uso de criterios claros para la toma de decisiones en el manejo de pacientes pediátricos con adenopatías, especialmente en un entorno de tercer nivel de atención, mediante el uso guías o protocolos de atención que establezcan el rol del personal sanitario de primer contacto y posteriormente la ruta de referencia para la integración de trabajo en equipo entre los servicios de emergencia, pediatría, cirugía pediátrica, y patología.

Futuros estudios podrían enfocarse en identificar marcadores adicionales que mejoren la precisión diagnóstica y permitan intervenciones más tempranas, con el fin de mejorar los resultados clínicos y el pronóstico de los pacientes pediátricos con adenopatías sospechosas de malignidad.

Bibliografía

1. Baquero Artigao F, T. del Rosal Rabes, M.J. García Miguel. Adenitis cervical. Unidad de Infectología Pediátrica. Hospital Infantil La Paz. *Pediatr Integral* 2018; XXII(7): 307 - 315. (consultado en 20/03/19). Disponible en <https://www.aeped.es/sites/default/files/documentos/adenitis.pdf>
2. Jiménez-hoyuela García JM, Andrés bufor. Adenopatías. Servicio de urgencias, servicio de medicina nuclear hospital universitario virgen de la victoria Málaga. (consultado 20/03/19). Disponible en <http://www.medynet.com/usuarios/jraguilar/Manual%20de%20urgencias%20y%20Emergencias/adenopa.pdf>.
3. Oconitrillo Chaves M. Evaluación de adenopatías en niños. *Revista médica de Costa Rica y Centroamérica* lxxiii (618) 37-40, 2016. (Consultado en 20/03/19), Disponible en <https://www.medigraphic.com/pdfs/revmedcoscen/rmc-2016/rmc161g.pdf>
4. Hugo Donato, Amadeo Rosso, Néstor Rossi, et al. adenomegalias en niños normas de diagnóstico y tratamiento. *arch.argent.pediatr* 2003; 101(3) / 229. (consultado en 20/03/19). Disponible en, <https://www.sap.org.ar/uploads/consensos/adenomegalias-en-ni-ntildeos-normas-de-diagn-oacutestico-y-tratamiento.pdf>.
5. Iribarren J.R, Aguirre H. Adenopatías. servicio de urgencias. Hospital García Orcoyen (Estella). Libro electrónico de temas de urgencias. (consultado 25/03/20). Disponible en <http://www.cfnavarra.es/salud/PUBLICACIONES/Libro%20electronico%20de%20temas%20de%20Urgencia/10.Hematologicas/Adenopatias.pdf>
6. García Aguado J. Estudio del paciente con adenopatías periféricas. En: AEPap ed. Curso de Actualización Pediatría 2010. Madrid: Exlibris Ediciones; 2010. p.31-42.(Consultado 25/03/19). jgarciaa.gapm01@salud.madrid.org
7. Argollo P. Revisión adenopatías en pediatría. archivo del Hospital La Paz vol. 5 nº 2 julio - diciembre 2007. (Consultado en 28/03/19). Disponible <http://www.scielo.org.bo/pdf/rmcmlp/v5n2/a09v5n2.pdf>.
8. Tordecilla J, Joannon P, Montenegro B. adenopatías en la infancia. *Revista pediatría electrónica Universidad de Chile*, volumen 2 numero 2- agosto 2055, ISSN,0719-0918.(Consultado 28/03/20). Disponible <https://es.scribd.com/document/40372027/7adenopatias>
9. Hernández Encinas MA, Díez Estrada E. Adenopatías en pediatría. Centro de Salud de Natahoyo (Gijón, Asturias). *pediatra*. Centro de Salud de Pumarín (Oviedo, Asturias) form act pediatr aten prim 2008;1(1):22-26.(consultado 10/04/19).Disponible en, <http://archivos.fapap.es/files/639>
10. Álvarez Caro F, Gómez Farpon A, Blanco Lago R, et al. Adenopatías en pediatría. *Arch Argent Pediatr*. 2007;105: 342-50. Consultado en 25/7/21, disponible en; https://www.sap.org.ar/docs/archivos/2007/arch07_4/v105n4a12.pdf
11. Gomez Cadaviba E, Giraldo LM, Espinal AD. Características clínicas e histológicas de adenopatías en pacientes pediátricos, *Rev. Chilena de pediatría*, 2016; 87(4): 255-260. ¿Consultado 26/7/21 disponible en <http://www.scielo.cl/scielo.php?>
12. Vargas M del Pilar, Álvarez-Solís RM, Juárez-Quintal M. Factores clínicos predictores de malignidad en biopsia de ganglios cervicales en pediatría, *Rev Med Inst Mex Seguro Soc* 2007; 45 (4): 389-394. Consultado 25/9/21. Disponible en, <https://www.redalyc.org/pdf/4577/457745528011.pdf>.
13. Cocho Gómez P, Albañil Ballesteros MR, Martínez Chamorro MJ. Guía de Algoritmos en Pediatría de Atención Primaria. Adnopatías generalizadas. AEPap. 2016, consultado el 18/8/21. https://algoritmos.aepap.org/adjuntos/adenopatias_generalizadas.pdf
14. Narro Flores M, Castañeda JL, Arias de la Garza E. Atención del niño con adenopatía cervical en consulta externa. *Acta Pediatr Mex*. 2020 mayo-junio;41 (3):148-151. Consultado 18/08/21 disponible en; <https://www.medigraphic.com/pdfs/actpedmex/apm-2020/apm203e.pdf>
15. T. del Rosal Rabes, F. Baquero Artigao, Enfermedades Infecciosas y Tropicales, Hospital Universitario La Paz, Madrid, *Pediatr Integral* 2018; XXII (7): 307 - 315. Consultado 18/8/21. Disponible en <https://www.pediatriaintegral.es/publicacion-2018-10/adenitis-cervical>.