



Jueves 4 de febrero de 2010
Mesa redonda:
“Hematología e inmunología”

Moderador:

Ángel Hernández Merino

Pediatra, CS La Rivota, Alcorcón, Madrid.

- **El niño con infecciones frecuentes**
Jesús Ruiz Contreras
Profesor titular, Universidad Complutense de Madrid. Sección de Lactantes e Inmunodeficiencias. Departamento de Pediatría, Hospital Universitario 12 de Octubre, Madrid.
- **Abordaje de la anemia microcítica, nuevas herramientas diagnósticas**
Julián Sevilla Navarro
Servicio de Hematología, Hospital Infantil Universitario Niño Jesús, Madrid.
- **Estudio del paciente con adenopatías periféricas**
Jaime García Aguado
Pediatra, CS Villablanca, Madrid.

Textos disponibles en
www.aepap.org

¿Cómo citar este artículo?

García Aguado J. Estudio del paciente con adenopatías periféricas. En: AEPap ed. Curso de Actualización Pediatría 2010. Madrid: Exlibris Ediciones; 2010. p.31-42.

Estudio del paciente con adenopatías periféricas

Jaime García Aguado

Pediatra, CS Villablanca, Madrid.

jgarciaa.gapm01@salud.madrid.org

RESUMEN

Las adenopatías se palpan con frecuencia en niños y adolescentes que por lo demás están sanos. En general se consideran anormales las de tamaño mayor de 1 cm. Pueden estar causadas por una amplia gama de enfermedades y medicamentos. Su aparición genera con frecuencia miedo por la posibilidad de un proceso maligno subyacente, aunque la causa más frecuente es, con mucho, de origen viral o bacteriano, y se resuelven espontáneamente o con tratamiento antimicrobiano. En la mayoría de los pacientes el diagnóstico puede hacerse con una historia y exploración física detalladas. Tiene utilidad clasificar las adenopatías según sean localizadas (presentes en una única región) o generalizadas (presentes en dos o más regiones no contiguas). En niños con adenopatías localizadas y un cuadro clínico benigno es prudente un periodo de observación de 3-4 semanas. Las adenopatías generalizadas han de ser investigadas siempre. Algunos signos de alerta que sugieren la indicación de una biopsia son: tamaño del ganglio mayor de 3 cm, localización supraclavicular, consistencia dura o parecida a la goma, adhesión a piel o planos profundos, pérdida de peso, fiebre de más de una semana de duración, citopenias en el hemograma, aumento de la deshidrogenasa láctica (LDH) o del ácido úrico, alteraciones en la radiografía de tórax o adenopatías generalizadas sin una etiología clara.

INTRODUCCIÓN

La aparición de adenomegalias es un problema frecuente en la infancia, por tres motivos básicos: la hiperplasia del tejido linfoide que existe hasta los 10-12 años, la respuesta aumentada frente a estímulos antigénicos y la mayor frecuencia de infecciones.

En el cuerpo humano hay aproximadamente 600 ganglios distribuidos estratégicamente. Cada ganglio tiene un componente celular constituido por fibroblastos (cuya función es principalmente estructural), macrófagos, células dendríticas y de Langerhans (cuya función es reconocer y presentar el antígeno y activar los linfocitos) y linfocitos T y B (que son las células efectoras de la inmunidad celular y humoral). Todos estos elementos están soportados por un estroma de tejido conectivo y cubiertos por una cápsula¹.

En la respuesta inmune se produce un aumento de hasta veinticinco veces en el flujo de sangre y linfa al ganglio linfático, con acumulación de células activadas, y el ganglio puede multiplicar por quince su volumen normal¹. Después de un episodio de hiperplasia funcional el componente celular vuelve a su estado original, pero no siempre ocurre lo mismo con el estroma, lo que permite que el ganglio sea palpable incluso en condiciones de reposo funcional. Cuantas más veces se repite el estímulo funcional, más pronunciada se vuelve esta situación.

Con frecuencia se palpan ganglios en las regiones cervical, axilar o inguinal en niños sanos². Se pueden encontrar ganglios en el 34% de los recién nacidos y en el 57% de los lactantes³. En las primeras cuatro semanas de vida se localizan principalmente en las regiones inguinal y cervical. La presencia de pequeños ganglios occipitales y retroauriculares es frecuente en los lactantes, pero no en niños mayores⁴. Alrededor del 55% de los niños de todas las edades y el 80-90% de los de 4 a 8 años tienen adenopatías cervicales palpables⁵. La localización epitrocLEAR y supraclavicular es infrecuente a cualquier edad.

DEFINICIONES

Se denomina adenopatía o linfadenopatía a los ganglios linfáticos anormales en número, consistencia o tamaño⁶. El término adenitis o linfadenitis indica la presencia de ganglios inflamados y dolorosos además de aumentados, aunque a menudo se usan ambos términos indistintamente.

En general se valoran como anormales los ganglios cuyo tamaño es mayor de 0,5 cm en región epitrocLEAR, 1,5 cm en región inguinal y 1 cm en el resto de las regiones linfáticas. Algunos autores estiman que, en niños pequeños, dado que reaccionan fácilmente con hiperplasia linfoide ante estímulos antigénicos, pueden considerarse normales los ganglios linfáticos de hasta 2 cm¹⁷.

Las adenopatías son localizadas cuando aparecen en una única región, como el cuello o la axila. Conocer las áreas regionales que drenan en los distintos grupos de ganglios linfáticos permite determinar la causa de las adenopatías locales (tabla I). Cuando se afectan dos o más cadenas ganglionares no contiguas hablamos de adenopatías generalizadas.

CAUSAS

Antes de analizar las distintas causas de adenopatías conviene recordar algunos procesos que pueden ser confundidos con adenomegalias, tales como⁸: parotiditis, anomalías congénitas –quiste del conducto tirogloso, restos branquiales, higroma quístico, quiste dermoide, hemangioma–, nódulo tiroideo, hematoma, lipoma, hernia inguinal o lesiones traumáticas de los tejidos blandos.

Un ganglio linfático puede aumentar a) por proliferación de los linfocitos y macrófagos intrínsecos como respuesta inmune a una infección (infecciones virales); b) por infiltración de células extrínsecas inflamatorias, como los neutrófilos (adenitis bacteriana); c) debido a una proliferación neoplásica de los linfocitos o macrófagos (linfomas); d) por infiltración de células metastásicas, o e) por infiltración de macrófagos cargados de depósitos metabólicos (enfermedades por acúmulo de lípidos)⁹.

Tabla I. Áreas de drenaje linfático y causa de las adenomegalias

Grupo ganglionar	Región de drenaje	Causas posibles	
Cabeza y cuello	Occipital	Cuero cabelludo (parte posterior), nuca.	Infecciones locales, dermatitis seborreica, pediculosis, tiñas, varicela, rubeola, linfomas.
	Retroauricular	Cuero cabelludo (parte temporal y parietal), pabellón auricular.	
	Preauricular; parotídea	Cuero cabelludo (parte anterior y temporal), párpados, conjuntiva, pabellón auricular; conducto auditivo externo, oído medio, glándula parotídea.	Conjuntivitis, otras infecciones oculares, celulitis facial, otitis media, infecciones virales (especialmente rubeola, parvovirus), tularemia oculoglandular.
	Submandibular	Mejilla, nariz, labios, lengua, mucosa oral, glándula submandibular.	Infecciones respiratorias víricas, infecciones bacterianas (estafilococo, estreptococo), micobacterias, enfermedad por arañazo de gato, linfomas.
	Submentoniana	Labio inferior; suelo de la boca.	
	Cervical superficial	Laringe inferior; zona inferior del conducto auditivo, glándula parotídea.	
	Cervical profunda	Zona posterior del cuero cabelludo y del cuello, amígdalas, adenoides, lengua, paladar, nariz, senos paranasales, laringe, tiroides, esófago.	
Supraclavicular	Lado derecho: pulmones, mediastino.	Tumores mediastínicos.	
	Lado izquierdo: abdomen.	Tumores abdominales.	
Axilar	Brazo y hombro, mama, pared torácica, abdomen (pared lateral).	Vacunas, infecciones locales, enfermedad por arañazo de gato, tuberculosis, linfomas, metástasis.	
EpitrocLEAR	Mano, antebrazo.	Infecciones locales, VEB, micobacterias atípicas, leucemias, linfomas.	
Inguinal	Extremidad inferior; genitales, nalgas, pared abdominal inferior al ombligo.	Infecciones locales, leucemias, tumores genitales.	
PoplíteA	Rodilla, pierna, pie.	Infecciones locales, linfomas.	

La lista de causas que pueden producir adenopatías es muy amplia (tabla II). En la mayor parte de las ocasiones se trata de un proceso benigno y autolimitado, generalmente de etiología infecciosa. Pero a veces el origen puede ser una enfermedad grave, por lo que es importante conocer el diagnóstico diferencial y los pasos para distinguir de forma eficiente los pocos pacientes con trastornos graves de la mayoría con enfermedades autolimitadas.

Infecciones

Son la causa más frecuente de adenopatías en la infancia. La linfadenopatía cervical aguda bilateral está causada generalmente por infecciones víricas del tracto respiratorio superior; como rinovirus, adenovirus o virus de la gripe¹⁰. Suelen ser adenopatías móviles, blandas, elásticas y poco dolorosas. Otro grupo de pacientes relativamente

Tabla II. Causas de adenopatías en la infancia²²**Infecciones**

- Bacterianas:
 - Localizadas: Estafilococo, estreptococo grupo A (faringitis), anaerobios (infecciones odontológicas), enfermedad por arañazo de gato, tularemia.
 - Generalizadas: Brucelosis, fiebre tifoidea, leptospirosis, linfogranuloma venéreo.
- Virales: VEB, CMV, VHS, VIH, hepatitis B, sarampión, rubeola, varicela.
- Micobacterias: Tuberculosis, micobacterias atípicas.
- Protozoos: Toxoplasmosis, leishmaniasis, malaria.
- Espiroquetas: Enfermedad de Lyme, sífilis.

Neoplasias

- Leucemias, linfomas, metástasis de tumores sólidos.

Histiocitosis

- Histiocitosis de células de Langerhans, síndromes hemofagocíticos, histiocitosis maligna, histiocitosis sinusal con linfadenopatía masiva (enfermedad de Rosai-Dorfman).

Enfermedades autoinmunes

- Enfermedad linfoproliferativa autoinmune, lupus eritematoso sistémico, dermatomiositis, artritis crónica juvenil.

Enfermedades endocrinas

- Enfermedad de Addison, hipertiroidismo.

Enfermedades de depósito

- Enfermedad de Gaucher, enfermedad de Niemann-Pick.

Fármacos

- Alopurinol, atenolol, captopril, carbamazepina, cefalosporinas, fenitoína, penicilina, primidona, pirimetamina, quinidina, sulfonamidas, sulindac.

Miscelánea

- Amiloidosis, enfermedad de Castleman, síndrome de Churg-Strauss, enfermedad de Kawasaki, enfermedad de Kikuchi, sarcoidosis, enfermedad granulomatosa crónica.

fáciles de evaluar y tratar son aquellos con adenopatías reactivas a infecciones de la cabeza o el cuello. El niño presenta alteraciones obvias en oídos, nariz, orofaringe o dientes. La estomatitis herpética y la faringitis estreptocócica se asocian habitualmente con adenopatías cervicales bilaterales y dolorosas.

El virus de Epstein-Barr o el citomegalovirus producen habitualmente adenopatías generalizadas, aunque también pueden ser causa de adenomegalias cervicales bilaterales. La tríada clásica de la mononucleosis infecciosa incluye la presencia de fiebre, faringitis y linfadenopatía, generalmente simétrica y con mayor afectación de los

ganglios cervicales posteriores que de los anteriores. También es frecuente la palpación de adenopatías en axila o ingle, lo que puede facilitar la distinción de la mononucleosis frente a otras causas de faringitis. Las adenopatías aumentan en la primera semana y disminuyen gradualmente en las dos o tres semanas siguientes. En el 80% de los casos hay una hepatitis leve y asintomática.

La adenitis bacteriana aguda se manifiesta con adenopatías de inicio súbito, unilaterales, duras y muy dolorosas, con aparición de edema y eritema cutáneos a las 24-72 horas del inicio. Pueden acompañarse de fiebre.

Sin tratamiento, suelen progresar a la supuración en unos días, que se detecta por la presencia de fluctuación en la zona central. Los microorganismos implicados con mayor frecuencia son *Staphylococcus aureus* y *Streptococcus pyogenes*. Ambos gérmenes representan hasta el 80% de los casos de linfadenitis cervical aguda¹¹. La mayoría de las adenitis producidas por estos microorganismos ocurren en niños de 1 a 4 años, y a menudo están precedidas de una infección respiratoria aguda¹². La localización más frecuente es submandibular. El tratamiento empírico consiste en la administración de un antibiótico que tenga cobertura para estafilococos y estreptococos (cefadroxilo, amoxicilina-clavulánico).¹³ Si se forman abscesos, que son más frecuentes en las infecciones estafilocócicas que en las estreptocócicas, será necesario realizar un drenaje. Con menor frecuencia están implicados anaerobios de la flora oral, particularmente si hay historia previa de mucositis o infección dentaria.

La linfadenitis cervical es la forma más frecuente de infección por micobacterias no tuberculosas (MNT) en la infancia. Su incidencia parece estar aumentando en los últimos años, coincidiendo con un descenso en el número de adenitis tuberculosas¹⁴. La adenitis por MNT se ve habitualmente en niños menores de 5 años y cursa con la aparición de una masa única, indolora, en la región submandibular, cervical anterior o preauricular, generalmente sin otra sintomatología acompañante¹⁵. Las adenopatías son voluminosas, de consistencia leñosa, y en el curso de unas semanas se adhieren a la piel, que con frecuencia adquiere un color rojizo o violáceo característico. Sin tratamiento, la linfadenitis puede evolucionar al drenaje y fistulización espontánea en el curso de semanas o meses. La prueba de la tuberculina es con frecuencia positiva¹⁶, porque existe reactividad cruzada entre el PPD (derivado proteico purificado) obtenido de *Mycobacterium tuberculosis* y los antígenos de las MNT. El tratamiento de elección es la exéresis quirúrgica precoz para evitar el desarrollo de fístulas^{14,17}. Otras alternativas son el drenaje de la adenopatía, que entraña un riesgo de fistulización crónica, o el tratamiento farmacológico en politerapia¹⁸, si bien no está definido cuál es el régimen terapéutico más adecuado ni la duración óptima.

Otra causa frecuente de linfadenitis crónica es la enfermedad por arañazo de gato. La infección está producida por *Bartonella henselae*, que se introduce en el organismo a partir de un arañazo o mordedura de gato, generalmente joven, aunque no siempre hay una historia previa de contacto con gatos. Los síntomas comienzan entre 3 y 30 días después de la inoculación, con aparición de una o varias pápulas en el sitio de la inoculación, seguidas poco después de adenopatía regional, que es de consistencia firme, discretamente dolorosa, y puede asociarse con un cierto eritema y calor de la piel circundante. Las adenopatías son el síntoma cardinal de la enfermedad, y su localización más frecuente es axilar; epitroclear; cervical, supraclavicular o submandibular. Duran varios meses y no es raro que el tamaño fluctúe. Pueden supurar en un tercio de los casos. Los síntomas sistémicos son leves y aparecen en menos de la mitad de los pacientes¹⁹. El microorganismo es difícil de cultivar, por lo que el diagnóstico se hace mediante detección serológica de anticuerpos o análisis de PCR (reacción en cadena de la polimerasa) para *Bartonella henselae* en material obtenido mediante aspirado o biopsia. La resolución es espontánea en la mayoría de las ocasiones, y el tratamiento antibiótico sólo es necesario en los casos complicados^{20,21}.

La tularemia cursa con adenopatías, síntomas sistémicos y lesiones cutáneas ulceradas en la zona de drenaje del ganglio afectado. Es una zoonosis casi desconocida en España hasta 1997, año en que se produjo un brote epidémico en la Comunidad Autónoma de Castilla y León²², con reaparición de casos en 2007²³. También se han descrito pacientes afectados en la provincia de Cuenca²⁴. El agente etiológico es *Francisella tularensis*, y la fuente endémica del patógeno son conejos, liebres y roedores. Otras zoonosis que pueden causar linfadenitis son la brucelosis y el ántrax.

Las adenopatías son frecuentes en la infección primaria por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH). En la segunda semana de la infección aguda se desarrollan adenopatías no dolorosas de localización axilar, cervical y occipital, que posteriormente disminuyen de tamaño, aunque tienden a persistir. Causas menos frecuentes de adenomegalias son la toxoplasmosis o la tuberculosis miliar.

Neoplasias malignas

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%²⁵. Sin embargo, en pacientes derivados a un centro pediátrico de referencia la prevalencia de ganglios tumorales oscila entre el 13 y el 27%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, alteraciones en el hemograma, niveles elevados de deshidrogenasa láctica (LDH) o alteraciones radiológicas²⁶⁻²⁷.

Las causas más frecuentes de adenopatías tumorales son las leucemias, la enfermedad de Hodgkin, otros linfomas y los tumores sólidos que pueden producir lesiones metastásicas, como el neuroblastoma, el rhabdomiocarcinoma o el carcinoma nasofaríngeo. En el 50% de los niños con leucemia linfoblástica aguda se palpan adenopatías en el momento del diagnóstico, que pueden ser localizadas (cervicales con mayor frecuencia) o generalizadas, habitualmente asociadas a síntomas sistémicos. La enfermedad de Hodgkin aparece en niños mayores y adolescentes, pero es rara antes de los 10 años. La mayoría de pacientes debutan con adenopatías cervicales unilaterales o supraclaviculares, que evolucionan en el curso de semanas o meses, sin otra sintomatología. Suelen ser no dolorosas, de consistencia parecida a la goma de borrar, no adheridas a estructuras adyacentes, y pueden alcanzar un tamaño considerable¹⁹. La presencia de síntomas sistémicos como fiebre, anorexia, pérdida de peso o prurito aparece en aproximadamente un tercio de los pacientes, y es más probable cuando la enfermedad está avanzada. Los pacientes con linfoma no Hodgkin debutan frecuentemente con adenopatías cervicales (que suelen tener localización posterior), supraclaviculares o axilares, sin afectar a la piel que las recubre. Su tamaño puede aumentar de forma relativamente rápida en pocas semanas. Sólo el 10% tienen síntomas constitucionales asociados a las adenopatías, que en ocasiones pueden ser generalizadas.

Otras causas

La presencia de adenopatías puede ser indicativa de enfermedades poco frecuentes, pero importantes a veces por su potencial gravedad:

Enfermedad de Kawasaki. Aunque infrecuente, es la primera causa de vasculitis en la infancia. Cursa con fiebre, adenopatía cervical unilateral y diversas manifestaciones como conjuntivitis, mucositis, exantema y aneurisma de las arterias coronarias.

Enfermedad de Kikuchi. Es una enfermedad poco frecuente que aparece en niños y adultos jóvenes y se manifiesta con fiebre, malestar, leucopenia y adenitis cervical posterior unilateral, aunque también puede ser múltiple. El tamaño de los ganglios oscila entre los 0,5 y 6 cm. La etiología es desconocida. El diagnóstico se hace mediante biopsia, que muestra datos histológicos específicos y permite descartar un linfoma. Suele resolverse espontáneamente en 6 meses, aunque algunos pacientes pueden desarrollar un lupus eritematoso sistémico.

Histiocitosis sinusal con linfadenopatía masiva (enfermedad de Rosai-Dorfman). Es una enfermedad infrecuente, benigna, autolimitada y de etiología desconocida. Se manifiesta en niños y adolescentes con adenopatías cervicales masivas, simétricas y no dolorosas, acompañadas de fiebre, leucocitosis, aumento de la velocidad de sedimentación y de la IgG. El diagnóstico se hace mediante biopsia. No suele ser necesario el tratamiento, aunque los casos persistentes o con afectación extraganglionar pueden remitir con corticoides.

Enfermedad de Castleman. Es una enfermedad linfoproliferativa infrecuente que cursa con adenopatías masivas y síntomas sistémicos como fiebre, hepato-esplenomegalia e hipergammaglobulinemia policlonal.

Enfermedad granulomatosa crónica. Comprende un grupo heterogéneo de trastornos caracterizados por defectos genéticos de los fagocitos que dan lugar a infecciones bacterianas graves y recurrentes.

Enfermedades autoinmunes. Como el lupus eritematoso sistémico, la artritis crónica juvenil o la dermatomiositis pueden cursar con adenopatías generalizadas, no dolorosas, en las regiones cervical, axilar o inguinal.

Fármacos. Diversos fármacos como la fenitoína, la carbamazepina o algunos antibióticos pueden causar reacciones adversas manifestadas por fiebre, artralgias, exantema y adenopatías generalizadas.

Miscelánea. Histiocitosis de células de Langerhans, linfocitosis hemofagocítica, enfermedad linfoproliferativa autoinmune, síndrome de Churg-Strauss, sarcoidosis, enfermedades de depósito (Gaucher, Nieman-Pick), trastornos endocrinos (hipertiroidismo, enfermedad de Addison), vacunas (BCG, triple vírica, anti-varicela).

cisa una evaluación más detallada o bien se trata de un proceso que no requiere más investigaciones. En el primer supuesto, una historia y exploración física detalladas aportan con frecuencia información suficiente para llegar al diagnóstico correcto o, si no es posible, seleccionar las pruebas complementarias a realizar. El esquema de actuación se resume en el algoritmo de diagnóstico (figura 1).

Aspectos importantes de la anamnesis y exploración incluyen síntomas y signos sugestivos de infecciones o enfermedades sistémicas, así como la ubicación, tamaño, consistencia, adherencia o dolor de las adenopatías.

Anamnesis

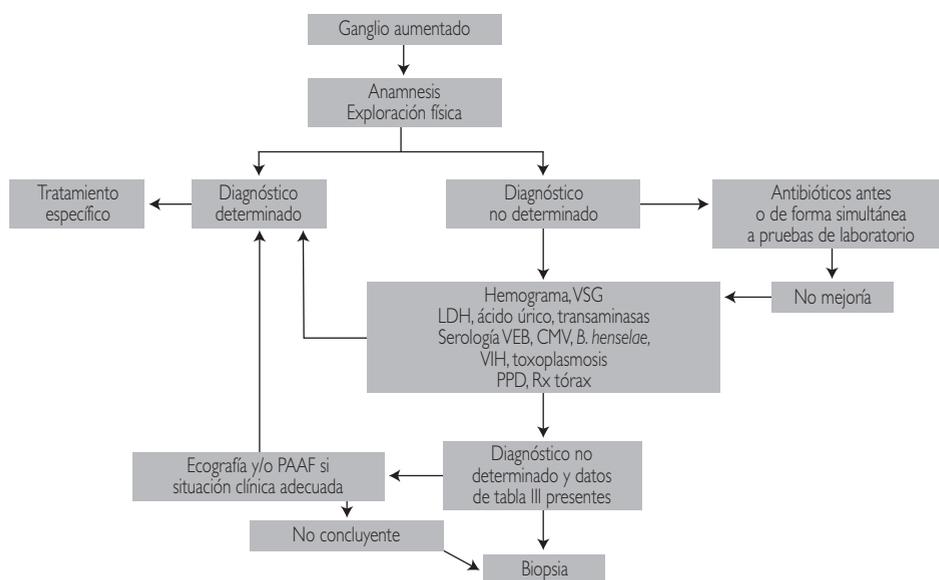
La historia debe centrarse en los siguientes aspectos:

- Duración. Tiene poco valor para discriminar las causas tumorales de otras etiologías, aunque la mayoría de las causas infecciosas tienen una duración menor de 2 semanas. Las adenopatías de larga duración

EVALUACIÓN DIAGNÓSTICA Y TRATAMIENTO

En primer lugar es necesario determinar si estamos ante una adenopatía con significado patológico que pre-

Figura 1. Algoritmo diagnóstico de las adenopatías²⁹



(mayor de 2 semanas) sugieren etiología infecciosa, tumoral, autoinmune o farmacológica.

- Síntomas locales sugestivos de infección: tos, faringitis, infecciones odontogénicas, aftas orales.
- Lesiones cutáneas que orienten la sospecha de infección por estafilococo o estreptococo, virus del herpes simple (VHS), enfermedad por arañazo de gato, tularemia.
- Presencia de síntomas constitucionales como fiebre, pérdida de peso, sudoración nocturna, prurito, exantemas o artralgias que puedan orientar hacia un proceso tumoral, tuberculoso o reumatológico.
- Contacto reciente con personas enfermas.
- Ingesta de leche no pasteurizada (*brucellosis*, *Mycobacterium bovis*) o carne poco cocinada (toxoplasmosis, tularemia).
- Contacto con animales domésticos o salvajes: gatos (enfermedad por arañazo de gato, toxoplasmosis), cabras (*brucellosis*), conejos (tularemia).
- Vacunas recientes, medicaciones, viajes.
- Historia de infecciones recurrentes.
- Hábito sexual en adolescentes, por la posibilidad de enfermedades de transmisión sexual.

Exploración física

En todos los casos se realizará una exploración física completa buscando signos de enfermedad sistémica, lesiones cutáneas, palidez, hematomas, petequias, lesiones orofaríngeas, conjuntivales o auditivas, hepato-esplenomegalia o masas abdominales.

En la exploración de los ganglios linfáticos se tendrá en cuenta:

- **Localización.** Las adenopatías localizadas sugieren causas regionales, aunque algunas enfermedades sistémicas (tularemia, algunos linfomas) pueden cursar con adenopatías locales. Es necesario tener en cuenta las zonas de drenaje linfático que corresponden a cada localización concreta y los procesos patológicos que afectan con mayor frecuencia a cada zona (tabla I). Las adenopatías supraclaviculares o en región cervical inferior se asocian con un riesgo alto de cáncer en la infancia (hasta el 75%)²⁸.

La localización cervical es la forma más frecuente de presentación de una adenopatía. La linfadenopatía cervical aguda asociada a infecciones locales o a viriasis respiratorias plantea pocas dificultades diagnósticas. La distinción clínica de la adenitis bacteriana tampoco suele plantear problemas. Sin embargo, el niño con una adenopatía cervical de tamaño significativo, con poco dolor e inflamación, que aparece de forma más o menos larvada en el curso de días o semanas y sin pródromos ni síntomas sistémicos acompañantes, plantea un dilema diagnóstico⁵. El origen puede ser una respuesta reactiva a infecciones víricas o bacterianas inespecíficas, una infección por micobacterias atípicas o por *Mycobacterium tuberculosis*, una enfermedad por arañazo de gato, una mononucleosis infecciosa o entidades menos frecuentes como la toxoplasmosis, infección por citomegalovirus, VIH o sarcoidosis. Algunas neoplasias también pueden presentarse de forma parecida y deben ser incluidas en el diagnóstico diferencial.

Las adenopatías generalizadas pueden aparecer en numerosas enfermedades sistémicas, que a veces se reconocen por otros hallazgos clínicos asociados. La causa más frecuente son las infecciones víricas (virus de Epstein-Barr [VEB], citomegalovirus, adenovirus, virus de la varicela-zóster, virus del herpes humano tipo 6, VIH). Otras causas menos frecuentes se detallan en la tabla II.

- **Tamaño.** El riesgo de malignidad aumenta con el tamaño del ganglio. En una serie de 457 pacientes se encontró que las lesiones menores de 1 cm fueron siempre de etiología benigna, y el 85% de las lesio-

nes malignas fueron mayores de 3 cm. En los ganglios de 1 a 3 cm se encontraron enfermedades benignas y malignas, por lo que el tamaño de entre 1 y 3 cm no fue de valor diagnóstico²⁷.

- **Dolor.** Se produce por un crecimiento rápido del ganglio. Generalmente se asocia a las adenopatías de causa inflamatoria o infecciosa y está ausente en las de causa tumoral o tuberculosa. Ocasionalmente puede producirse por hemorragia en el centro necrótico de un ganglio tumoral.
- **Consistencia y fijación.** Los ganglios que son blandos, compresibles y móviles son benignos con mayor frecuencia. Los ganglios malignos son normalmente de consistencia dura, aunque en los linfomas suele ser elástica, parecida a la goma; están adheridos a planos profundos, a veces fusionados entre sí, y no son móviles. Los ganglios que evolucionan a la fluctuación en el curso de semanas o meses sin inflamación ni dolor son sugestivos de infección por micobacterias o enfermedad por arañazo de gato.

Pruebas complementarias

Si la historia y la exploración física permiten llegar a un diagnóstico claro, no es necesario realizar pruebas adicionales y se debe comenzar el tratamiento específico. En caso de duda, las pruebas de laboratorio pueden confirmar un diagnóstico sospechado por la clínica. En los casos más inespecíficos en que la causa no se sospecha a partir de la historia y la exploración, el estudio diagnóstico se orientará en función de la edad del paciente, la localización de las adenopatías y la presencia o no de signos inflamatorios.

En las adenopatías localizadas, si no hay sospecha de procesos graves como tumores o enfermedades sistémicas, una actitud razonable puede ser la observación expectante durante un periodo de 3 a 4 semanas; también puede administrarse un ciclo de antibióticos antes de realizar estudios adicionales, aunque no sea evidente la sospecha de una adenitis bacteriana, dada la elevada frecuencia con que están causadas por infecciones bacteria-

nas. En cualquier caso, si la adenopatía persiste se deberá realizar un estudio inicial que incluya un hemograma, velocidad de sedimentación, determinación de LDH, enzimas hepáticas, ácido úrico, prueba de Mantoux, radiografía de tórax y serología frente a VEB, citomegalovirus (CMV) y, posiblemente, frente a toxoplasma, *Bartonella henselae* y VIH. Las mismas pruebas son de aplicación en las adenopatías generalizadas.

El hemograma puede revelar la presencia de linfocitos atípicos, habitualmente indicativos de mononucleosis infecciosa, aunque también pueden verse en las leucemias asociadas a leucocitosis o a pancitopenias. Una neutrofilia es sugestiva infección bacteriana sistémica. La leucopenia o neutropenia aisladas pueden ser debidas a infecciones víricas o bacterianas, particularmente en lactantes. La presencia de granulocitos inmaduros y la bicitopenia son signos de alerta de procesos tumorales hematológicos. El aumento de la velocidad de sedimentación es un marcador inespecífico de inflamación que puede ser debido a infecciones, vasculitis o neoplasias. El aumento en los niveles de LDH o de ácido úrico puede revelar la existencia de enfermedades linfoproliferativas como un linfoma o una leucemia. El aumento de transaminasas obliga a hacer un diagnóstico diferencial de las distintas causas de hepatitis. La radiografía de tórax puede revelar la existencia de adenopatías hiliares o mediastínicas no sospechadas clínicamente, que pueden corresponder a enfermedades granulomatosas o malignas²⁹.

Punción ganglionar y biopsia

Si la valoración inicial aporta datos preocupantes o si las pruebas realizadas son normales pero persisten las adenopatías, está indicada la realización de estudios adicionales^{1,29}.

La ecografía puede ser útil para confirmar la naturaleza de la lesión cuando la palpación no permite asegurar que se trata de una adenopatía, para distinguir las adenopatías supuradas de las no supuradas y para seleccionar los ganglios que se van a biopsiar, pero no permite definir las causas específicas, por lo que no está indicada de forma rutinaria.

La punción aspiración con aguja fina (PAAF) de una adenopatía fluctuante puede determinar la etiología. La utilidad de la PAAF para el diagnóstico de neoplasias en la infancia es limitada por la posibilidad de falsos negativos, aunque en la práctica es frecuente que se realice antes que la biopsia por su accesibilidad y la rapidez de los resultados³⁰.

En la tabla III se refieren las situaciones en las que puede estar indicada la biopsia ganglionar para estudio histopatológico y cultivos microbiológicos. Antes de realizarla es conveniente informar a los padres de que este procedimiento permite establecer la etiología en tan sólo el 40-50% de los casos, ya que la anticipación permite que acepten mejor la incertidumbre en el diagnóstico²⁹. En una serie de 239 niños a los que se realizó una biopsia, el examen histológico encontró una etiología específica en el 41% de los casos³¹. Los diagnósticos más frecuentes fueron hiperplasia reactiva de causa no determinada (50%), neoplasias (13%), de las que dos tercios eran enfermedad de Hodgkin, infección por micobacterias (8%) y enfermedad por arañazo de gato (8%). Los pacientes con diagnóstico de adenitis reactiva necesitan un seguimiento para comprobar su evolución clínica. Si los síntomas persisten o empeoran, puede ser necesario realizar estudios adicionales, como una nueva biopsia ganglionar o un aspirado de médula ósea, que en ocasiones evidencian el desarrollo posterior

de neoplasias linforreticulares y permiten establecer el diagnóstico definitivo.

CRITERIOS DE DERIVACIÓN

- La historia clínica y la exploración física no sugieren una etiología infecciosa.
- Necesidad de realizar una biopsia.
- Ausencia de respuesta al tratamiento antibiótico (antibioterapia intravenosa).
- Fluctuación (drenaje).
- Adenopatías hiliares o mediastínicas.
- Sospecha de infección por micobacterias atípicas (exéresis) o enfermedad tuberculosa.

CONCLUSIONES

- I. El aumento de los ganglios linfáticos es frecuente en la infancia.

Tabla III. Situaciones en las que puede estar indicada la realización de una biopsia

De forma precoz

- Tamaño mayor de 3 cm (1 cm en neonatos).
- Consistencia dura o parecida a la goma.
- Adhesión a piel o planos profundos.
- Localización supraclavicular o cervical inferior.
- Radiografía de tórax anormal (adenopatías hiliares o mediastínicas).
- Citopenias no explicadas por causas infecciosas.
- Presencia de signos o síntomas sistémicos:
 - Fiebre persistente más de una semana.
 - Pérdida de peso >10%.
 - Sudoración nocturna.
 - Artralgias.
 - Hepato-esplenomegalia.

De forma diferida

- Aumenta de tamaño después de 2 semanas.
- No disminuye de tamaño después de 4-6 semanas.
- No vuelve al tamaño basal después de 8-12 semanas.
- No disminuye de tamaño a pesar del tratamiento antibiótico.

2. Las causas más frecuentes son las infecciones víricas y bacterianas.
3. Las adenopatías generalizadas son menos frecuentes que las localizadas y aparecen en el contexto de enfermedades sistémicas.
4. La anamnesis y exploración física detalladas permiten llegar a un diagnóstico correcto en la mayoría de las ocasiones.
5. El tamaño mayor de 3 cm, la duración superior a 4 semanas, la localización supraclavicular y la presencia de síntomas constitucionales son signos de alerta sospechosos de malignidad. Otros signos de alerta son las alteraciones en el hemograma, la elevación de LDH o ácido úrico y las alteraciones en la radiografía de tórax.
6. Ferrer R. Lymphadenopathy: differential diagnosis and evaluation. *Am Fam Physician*. 1998;58:1313-20. [Fecha de acceso 16 nov 2009]. Disponible en <http://www.aafp.org/afp/981015ap/ferrer.html>.
7. Kanwar VS, Sills RH. Lymphadenopathy. [Fecha de acceso 15 nov 2009]. Disponible en <http://emedicine.medscape.com/article/956340-overview>.
8. McClain KL, Fletcher RH. Causes of Peripherals lymphadenopathy in children. In: UpToDate, Basow, DS (ed.), UpToDate, Waltham, MA, 2009. [Fecha de acceso 30 oct 2009]. Disponible en www.uptodate.com.
9. Schreiber JR, Berman BW. Lymphadenopathy. In: Kliegman RM, Nieder ML, Super DM (eds.). *Practical Strategies in Pediatric Diagnosis and Therapy*. Philadelphia: Saunders; 1996. p. 791-803.

BIBLIOGRAFÍA

1. Ghirardelli ML, Jemos V, Gobbi PG. Diagnostic approach to lymph node enlargement. *Haematologica*. 1999;84:242-7. [Fecha de acceso 16 nov 2009]. Disponible en <http://www.haematologica.org/cgi/reprint/84/3/242>.
2. Segel GB, Hall CB. Lymphadenopathy. In: McInerney TK, Adam HM, Campbell DE, Kamat DM, Kelleher KJ (eds.). *AAP Textbook of Pediatric Care*. Elk Grove Village, IL: American Academy of Pediatrics; 2008. [Fecha de acceso 13 nov 2009]. Disponible en <http://www.pediatriccareonline.org/pco/ub/index/AAP-Textbook-of-Pediatric-Care/Topics/A>.
3. Bamji M, Stone RK, Kaul A, Usmani G, Schachter FF, Wasserman E. Palpable lymph nodes in healthy newborns and infants. *Pediatrics*. 1986;78:573-5.
4. Herzog LW. Prevalence of lymphadenopathy of the head and neck in infants and children. *Clin Pediatr (Phila)*. 1983;22:485-7.
5. Brown RL, Azizkhan RG. Pediatric head and neck lesions. *Pediatr Clin North Am*. 1998;45:889-905.
10. Bravo Acuña J, Merino Moína M. Adenopatías. En: Muñoz Calvo MT, Hidalgo Vicario MT, Clemente Pollán J (eds.). *Pediatría extrahospitalaria*. 4ª ed. Madrid: Ergon; 2008. p. 413-8.
11. Davis HW, Karasic RB. Pediatric Infectious Disease. In: Zitelli BJ, Davis HW (eds.). *Atlas of Pediatric Physical Diagnosis*. 3rd ed. St. Louis: Mosby-Wolfe; 1997. p. 343-95.
12. Peters TR, Edwards KM. Cervical lymphadenopathy and adenitis. *Pediatr Rev*. 2000;21(12):399-405.
13. Martínez Moreno C, Cordero Castro C, Rojo Conejo P. Adenitis cervical (v.2/2009). Guía_ABE. Infecciones en Pediatría. Guía rápida para la selección del tratamiento antimicrobiano empírico. [Fecha de acceso 16 nov 2009]. Disponible en http://infodoctor.org/gipi/guia_abe
14. Méndez Echevarría A, Baquero Artigao F, García Miguel MJ, Romero Gómez MP, Alves Ferreira F, Del Castillo Martín F. Adenitis por micobacterias no tuberculosas. *An Pediatr (Barc)*. 2007;66:254-9.

15. Albright JT, Pransky SM. Nontuberculous mycobacterial infections of the head and neck. *Pediatr Clin North Am.* 2003;50:503-14.
16. Lindeboom JA, Kuijper EJ, Prins JM, Bruijnesteijn van Coppenraet ES, Lindeboom R. Tuberculin skin testing is useful in the screening for nontuberculous mycobacterial cervicofacial lymphadenitis in children. *Clin Infect Dis.* 2006;43:1547-51.
17. Timmerman MK, Morley AD, Buwalda J. Treatment of non-tuberculous mycobacterial cervicofacial lymphadenitis in children: critical appraisal of the literature. *Clin Otolaryngol.* 2008;33:546-52.
18. Loeffler AM. Treatment options for nontuberculous mycobacterial adenitis in children. *Pediatr Infect Dis J.* 2004;23:957-8.
19. Twist CJ, Link MP. Assessment of lymphadenopathy in children. *Pediatr Clin North Am.* 2002;49:1009-25.
20. American Academy of Pediatrics. Cat-Scratch Disease (*Bartonella henselae*). En: Pickering LK, editor. *Red Book: 2009 Report of the Committee on Infectious Diseases.* 28th ed. Elk Grove Village, IL: American Academy of Pediatrics; 2009. p. 249-50. [Fecha de acceso 16 nov 2009]. Disponible en <http://aapredbook.aapublications.org/cgi/content/full/2009/1/3.25>.
21. Windsor JJ. Cat-scratch disease: epidemiology, aetiology and treatment. *Br J Biomed Sci.* 2001;58:101-10.
22. Centro Nacional de Epidemiología. Instituto de Salud Carlos III. Brote de tularemia en Castilla y León. *Bol Epidemiol Semanal.* 1997;5:249-52. [Fecha de acceso 16 nov 2009]. Disponible en: http://www.isciii.es/htdocs/centros/epidemiologia/boletin_semanal/bes4397.pdf.
23. Allue M, Sopena CR, Gallardo MT, Mateos L, Vian E, García MJ, Ramos J, et al. Tularaemia outbreak in Castilla y León, Spain, 2007: an update. *Euro Surveill.* 2008;13(32). pii:18948. [Fecha de acceso 16 nov 2009]. Disponible en <http://www.eurosurveillance.org/ViewArticle.aspx?ArticleId=18948>
24. Anda P, Segura del Pozo J, Díaz García JM, Escudero R, García Peña FJ, López Velasco MC, et al. Waterborne outbreak of tularaemia associated with crayfish fishing. *Emerg Infect Dis.* 2001;7(3 Suppl):S575-82. [Fecha de acceso 16 nov 2009]. Disponible en <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2631832/?tool=pubmed>.
25. Fijten GH, Blijham GH. Unexplained lymphadenopathy in family practice. An evaluation of the probability of malignant causes and the effectiveness of physicians' workup. *J Fam Pract.* 1988;27:373-6.
26. Yaris N, Cakir M, Sözen E, Cobanoglu U. Analysis of children with peripheral lymphadenopathy. *Clin Pediatr (Phila).* 2006;45:544-9.
27. Oguz A, Karadeniz C, Temel EA, Citak EC, Okur FV. Evaluation of peripheral lymphadenopathy in children. *Pediatr Hematol Oncol.* 2006;23:549-61.
28. Soldes OS, Younger JG, Hirschl RB. Predictors of malignancy in childhood peripheral lymphadenopathy. *J Pediatr Surg.* 1999;34:1447-52.
29. Nield LS, Kamat D. Lymphadenopathy in children: when and how to evaluate. *Clin Pediatr (Phila).* 2004;43:25-33.
30. Baquero-Artigao F, Del Rosal Rabes T, García Miguel MJ. Adenitis cervical. En: Asociación Española de Pediatría. Sociedad de Infectología Pediátrica. *Protocolos Diagnóstico-Terapéuticos de la AEP: Infectología.* Edición 2008. [Fecha de acceso 02 nov 2009]. Disponible en <http://aeped.es/protocolos/infectologia/1.pdf>
31. Knight PJ, Mulne AF, Vassy LE. When is lymph node biopsy indicated in children with enlarged peripheral nodes? *Pediatrics.* 1982;69:391-6.
32. Friedmann AM. Evaluation and management of lymphadenopathy in children.