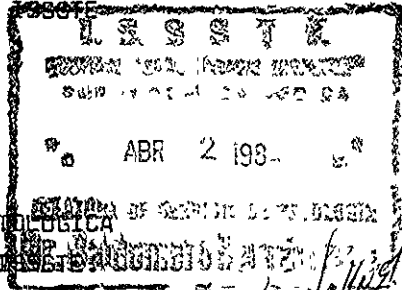


1 11201

17

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

HOSPITAL GENERAL IGNACIO ZARAGOZA



PATOLOGIA GANGLIONAR
EN EL DEPARTAMENTO DE ANATOMIA PATOLOGICA
DEL HOSPITAL GENERAL I. ZARAGOZA

T E S I S

*Dr. B. Baldomero Hernandez Jonhstone
profesor del curso
Anatomia patologica
CH Gral I. Zaragoza
ISSSTE*

QUE PRESENTA LA DRA:
MA. ELENA GARCIA SANTOS
PARA OBTENER EL GRADO DE ESPECIALISTA EN
ANATOMIA PATOLOGICA.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

MEXICO, D. F.



2002

ASESOR: DR. BALDOMERO HERNANDEZ JONHSTONE
JEFE DEL DEPARTAMENTO DE ANATOMIA PATOLOGICA
DEL HOSPITAL GENERAL " GRAL. IGNACIO ZARAGOZA "

I. S. S. S. T. E.



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

2

CONTENIDO

INTRODUCCION

PATOLOGIA GANGLIONAR

1. LINFADENOPATIAS BENIGNAS
 - A. HIPERPLASIAS
 - B. LINFADENOPATIAS DE CAUSA CONOCIDA
 - C. LINFADENOPATIAS DE CAUSA DESCONOCIDA
 - D. LINFADENOPATIAS REACTIVAS
 - E. OTRAS LINFADENOPATIAS

- II. LINFADENOPATIAS MALIGNAS
 1. NEOPLASIAS MALIGNAS PRIMARIAS
 - ENFERMEDAD DE HODGKIN
 - LINFOMAS NO-HODGKIN

 2. NEOPLASIAS MALIGNAS SECUNDARIAS

MATERIAS Y METODOS

RESULTADOS

DISCUSION

CONCLUSIONES

RESUMEN

BIBLIOGRAFIA

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

INTRODUCCION

Bajo condiciones normales, en adultos, solamente se pueden palpar los ganglios inguinales, éstos varían de 0.5 a 2 cm de diámetro, y en los niños pueden palpase normalmente en la región cervical alcanzando dimensiones que varían de 0.5 a 1 cm de diámetro.

Las características clínicas y morfológicas de los ganglios linfáticos dependen del agente causal, edad y estado de resistencia de cada individuo.

Los ganglios linfáticos son frecuentemente biopsiados cuando éstos aumentan de tamaño y según diversos informes solamente se llega a un diagnóstico certero en un 50 a 63% de las biopsias ganglionares; la mayoría de estos diagnósticos representan diferentes formas de hiperplasia linfoide reactiva inespecífica. Es importante señalar que en menos del 3% de estos estudios el diagnóstico es de hiperplasia reactiva atípica y el comportamiento biológico es diferente, ya que cerca del 40% evolucionan hacia diferentes tipos de linfomas.

Los errores diagnósticos son frecuentes en este tipo de biopsias; en una serie de 600 casos de linfadenopatías en las cuales el diagnóstico inicial fue Linfoma de Hodgkin, esta interpretación fue confirmada solamente en un 53% de los casos revisados por Symmers y el 47% restante se consideraron linfadenitis inespecíficas. (48)

Se han asociado múltiples causas que contribuyen a la emisión equivocada de un diagnóstico histológico, entre ellas se mencionan: procedimiento quirúrgico que incluye elección inadecuada del material para estudio, técnica histológica deficiente para procesar el tejido así como la interpretación morfológica de la lesión.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

Las lesiones no neoplásicas como ya se mencionó predominan sobre las lesiones neoplásicas en la patología de los ganglios linfáticos a pesar de esto se ha dado poca importancia a las primeras.

En el presente trabajo el enfoque de la patología ganglionar se ha dividido en : Linfadenopatías causadas por microorganismos específicos, Linfadenopatías en las cuales el agente etiológico no ha sido bien identificado y cuya patogenia no se ha esclarecido; el tercer grupo incluye linfadenopatías de tipo reactivo e inclusiones ganglionares. Posteriormente un análisis y clasificación de los procesos neoplásicos malignos primarios y secundarios.

Las causas de linfadenitis están representadas en la mayoría de los casos por agentes que incluyen bacterias, hongos virus y parásitos, de hecho los ganglios no son el foco primario de infección, sino que son la expresión morfológica y el resultado de un padecimiento sistémico o localizado; que en la mayoría de los casos conserva caracteres específicos que hacen relativamente fácil su interpretación histológica; evidentemente la identificación del agente causal se complementa con métodos bacteriológicos y serológicos.

El otro grupo de las linfadenopatías es muy heterogéneo e inclusive síndromes de inmunodeficiencias, padecimientos inmunológicos como Lupus Eritematoso Sistémico, Poliarteritis, etc., alteraciones secundarias al uso de fármacos; hiperplasias linfoides reactivas de origen desconocido; que es probablemente el diagnóstico más común en las biopsias ganglionares.

TESIS CON FALLA DE ORIGEN

1. LINFADENOPATIAS BENIGNAS

A. HIPERPLASIAS

Las hiperplasias, pueden morfológicamente adoptar formas o tipos distintos según su etiología. Se ha sugerido una clasificación fisiopatológica que trata de representar las distintas alteraciones en la estructura ganglionar de acuerdo a sus agentes causales, de tal manera que se ha dividido en tres tipos: (47) a) hiperplasia folicular, b) hiperplasia paracortical, c) hiperplasia sinusoidal. Las infecciones de evolución crónica originadas por gérmenes que inducen una respuesta inmunológica de tipo humoral frecuentemente se manifiestan como hiperplasia folicular. Los agentes bacterianos o antígenos que estimulan una respuesta inmunológica de tipo celular, producen un segundo tipo de reacción denominado hiperplasia linfoide paracortical; algunas drogas del tipo anti convulsivante tales como la Dilantina pueden provocar este tipo de hiperplasia. El tercer tipo de hiperplasia es inespecífico y se denomina histiocitosis sinusoidal, es frecuente encontrar estas alteraciones en ganglios regionales que drenan una zona neoplásica.

La hiperplasia folicular se distingue por ser prominentes grandes centros germinativos que parecen hacer presión contra el collar de linfocitos B pequeños que los rodean. El agrandamiento folicular puede fácilmente confundirse con un linfoma nodular. Dentro de estos centros germinativos llama la atención linfocitos en etapas variables de transformación blástica y gran número de histiocitos que contienen restos fagocitados de origen bacteriano o celular. Pueden descubrirse células plasmáticas, histiocitos y en ocasiones neutrófilos o eosinófilos, en las regiones parafoliculares, y generalmente hay hiperplasia muy neta de las células retículoendoteliales que revisten los senos linfáticos.

T.S. No. 1001
FALLA DE ORIGEN

La hiperplasia linfoide paracortical se caracteriza por cambios reactivos en las regiones de células T de los ganglios linfáticos, que recubren, y a veces hacen desaparecer, los folículos germinativos. En estas regiones las células T sufren transformación progresiva en inmunoblastos. Cuando estas células voluminosas se observan en un mar de linfocitos menores crean un aspecto moteado de zonas de células T. Además hay hipertrofia de las células endoteliales sinusoidales y vasculares, y un infiltrado celular mixto principalmente de macrófagos y a veces de eosinófilos. El aumento notable del número de inmunoblastos puede producir una imagen pseudolinfomatosa que en ocasiones se denomina linfadenitis pseudolinfomatosa. Tales cambios se observan particularmente en reacciones inmunológicas provocada por drogas, o después de vacunas contra la viruela. Se han descrito reacciones similares después de emplear otras vacunas. La dermatitis crónica puede producir una imagen morfológicamente igual denominada linfadenitis dermatopática.

Histiocitosis sinusal es la distensión y prominencia de los sinusoides linfáticos, observada en ganglios que drenan neoplasias malignas, en particular carcinoma de mama. Las células endoteliales de revestimiento se hallan netamente hipertrofiadas y los senos pueden estar ingurgitados de histiocitos. Se ha considerado que este tipo de reacción representa una respuesta inmune por parte del huésped, indicando un pronóstico más favorable.

Aunque los tres tipos de reacción se han descrito por separado, es frecuente observar combinaciones y grados intermedios. En forma característica, en las reacciones crónicas los ganglios linfáticos no son dolorosos porque no están sometidos a un aumento de presión. Las reacciones crónicas son particularmente características de los ganglios inguinales y axilares ambos drenan zonas relativamente amplias del

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

cuerpo y, por lo tanto, frecuentemente afectadas; en consecuencia, estos ganglios linfáticos no son adecuados como muestra de biopsia para estudiar trastornos hemáticos y linfomas.

Las hiperplasias constituyen un capítulo bastante amplio de la patología ganglionar y su importancia radica, sobre todo en reacciones inespecíficas o atípicas, en hacer un diagnóstico diferencial entre procesos neoplásicos benignos y malignos.

B. LINFADENOPATIAS DE ORIGEN CONOCIDO

1. MONONUCLEOSIS INFECCIOSA

Enfermedad leve, benigna y autolimitante de origen infeccioso de tipo viral que afecta predominantemente a adolescentes y adultos jóvenes. Se caracteriza clínicamente por la aparición de infartos ganglionares, hematológicamente por la presencia en la sangre de células mononucleares de características especiales, y serológicamente por la elevación del título de los anticuerpos séricos aglutinantes de los eritrocitos de carnero. La sintomatología es muy variada pero según el esquema de Heilmeyer la divide en tres tipos: Forma clásica de Pfeiffer y fiebre ganglionar de manera preferente en los niños. Forma anginosa, más frecuente en los adultos y Forma febril pura, en la que destacan la presencia de los exantemas hepatitis y nefritis.

Histopatología: caracteres macroscópicos; los ganglios están aumentados de tamaño distribuidos en forma difusa, la consistencia es blanda y al corte la superficie es uniforme de color gris rosado con áreas de necrosis. (10) Desde el punto de vista microscópico la arquitectura está pobremente conservada, los folículos discretamente hiperplásicos y de forma

irregular los centros germinales marcadamente aumentados con necrosis de células y datos de regeneración, numerosos mitosis y macrófagos con detritus intracitoplásmicos, hiperplasia extensa en la región paracortical, proliferación de inmunoblastos, presencia de células parecidas a las de Reed-Sternberg del Linfoma de Hodgkin, (36) de origen probablemente inmunoblástico que aumentan de dos a cuatro veces su tamaño con nucleolo aparente y núcleo polilobulado, una diferencia sutil es una área basofílica paranuclear que corresponde a la zona de Golgi ausente en la célula de Reed-Sternberg, - podemos encontrar áreas de necrosis e infiltración capsular y pericapsular con dilatación de los senos. En sangre periférica es característico el hallazgo de inmunoblastos o linfocitos atípicos denominados células de Downey de gran tamaño con núcleo dentado excéntrico y citoplasma basofílico vacuolado. En los ganglios linfáticos los inmunoblastos están diseminados a través de la zona interfolicular.

Los sinusoides pueden estar comprimidos por la expansión de las áreas paracorticales, o bien, dilatados y llenos de histiocitos hiperplásicos, inmunoblastos, células plasmáticas linfocitos y abundante material proteináceo eosinofílico los capilares aumentados y revestidos por células endoteliales hiperplásicas.

Desde el punto de vista hematológico los cambios más demostrativos son la presencia de leucocitosis y la presencia de linfocitos atípicos o células de Downey presentes en sangre periférica en un 10 a 20% de los casos, (48). Las pruebas serológicas son específicas, como es la prueba de Paul-Bunnell, la prueba inmunológica de anticuerpos EBV, es demostrable solamente en un 15 a 20% de los pacientes.

El diagnóstico diferencial de esta enfermedad se hace con las siguientes entidades patológicas: (48), infección por citomegalovirus, toxoplasmosis, otras linfadenitis de -

etiología viral enfermedad de Hodgkin y linfoma histiocítico poco diferenciado.



2. LINFADENOPATIA POSTVACUNAL

Se ha descrito una entidad patológica que afecta los ganglios linfáticos regionales del sitio de inoculación viral -- por vacunación. Estas alteraciones aparecen aproximadamente tres semanas después de la inoculación y las localizaciones -- más comunes son ganglios supraclaviculares axilares y cervicales. (26)

Estas lesiones se han reproducido experimentalmente en -- conejos observándose que ocho días después de la vacunación -- los ganglios regionales son hiperplásicos y aumentan de volumen con aspecto moteado a la microscopía; quince días después existe una típica hiperplasia de tipo folicular. (48)

Los cambios morfológicos pueden ser variables y generalmente similares a los producidos por la infección viral. La arquitectura básica ganglionar esta conservada sin embargo -- existe una marcada hiperplasia folicular, difusa o un patrón combinado. Hay una marcada proliferación de inmunoblastos -- dispersos en el parénquima del ganglio linfático. (26) En -- las áreas parafoliculares se observan linfocitos maduros, células plasmáticas, eosinófilos y células cebadas. Hay proliferación de vasos, los sinusoides están dilatados y llenos de inmunoblastos y células plasmáticas flotando en un material -- proteináceo. los inmunoblastos son las células más prominentes, dos o tres veces más grandes que los linfocitos, tienen un núcleo prominente y nucleolo aparente, mitosis frecuentes, sobre todo en los primeros diez días postvacunales. (37)

El diagnóstico diferencial se hace con la enfermedad de Hodgkin de la variedad predominio linfocítico, linfadenopatía por mononucleosis infecciosa y toxoplasmosis. (37) El dato -- de historia reciente de vacunación es una orientación de valor para hacer el diagnóstico correcto.

3. ENFERMEDAD POR CITOMEGALOVIRUS

El citomegalovirus es parte de la familia de virus herpes se trata de un virus de DNA que se replica intranuclearmente.

Es una enfermedad diseminada en pacientes inmunológicamente deprimidos, se asocia frecuentemente a padecimientos tales como: leucemias, neoplasias malignas diversas, o pacientes bajo quimioterapia.

A nivel pulmonar se encuentran múltiples áreas de consolidación con inflamación y necrosis, las células alveolares pueden contener en su citoplasma o dentro del núcleo cuerpos de inclusión de gran tamaño. Inclusiones similares pueden observarse en células endoteliales, epitelio tubular renal y glándulas salivales, asimismo se pueden observar áreas de necrosis focal en hígado y suprarrenales, pero la lesión más común es la neumonitis intersticial necrotizante.

Los cambios a nivel de ganglios linfáticos son inespecíficos y tienen gran semejanza con los observados en linfadenopatía por herpes zoster. La arquitectura ganglionar está borrada y se observe un aspecto moteado debido a la infiltración del parénquima por inmunoblastos y macrófagos; ocasionalmente hay células de gran tamaño que corresponden a linfocitos atípicos con núcleo multilobulado y nucleolo aparente recordando a las células de Reed-Sternberg. Los cuerpos de inclusión son de gran tamaño, aproximadamente 15 milimicras de diametro rodeados por un espacio claro y las células que los contienen son de gran tamaño. (48) Los nucleolos son muy aparentes, en contraste con otras infecciones de tipo viral, y de acuerdo con Strano constituye una característica diagnóstica.

Las inclusiones intranucleares son acidofílicas en contraste con las observadas intracitoplasmáticas que son basofílicas poco visibles y que contienen DNA, polisacáridos y -

son positivos a la reacción de Feulgen además de la tinción de PAS. (48)

El diagnóstico diferencial debe hacerse con otro tipo de linfadenopatía de etiología viral y es necesario hacer estudios tales como métodos de inmunofluorescencia y aplicación de antisuero específico para llegar al diagnóstico - - correcto. El linfoma difuso poco diferenciado representa dificultad diagnóstica por estudios de microscopía de luz.

4. LINFADENOPATIA POR HERPES ZOSTER LINFADENOPATIA Y VARICELA

Enfermedad exántemática, muy contagiosa de origen viral que afecta predominantemente a los niños; se caracteriza por evolucionar con escasas manifestaciones generales y con una erupción de vesículas que aparecen por brotes y que, en general alcanzan períodos evolutivos diversos, secándose por supuración sin dejar cicatriz. El virus aislado de pacientes con varicela y de pacientes con infecciones por herpes zoster son física e inmunológicamente idénticos, se trata de un virus de DNA.

Desde el punto de vista anatomopatológico las vesículas cutáneas se forman entre la dermis y la epidermis, no tienen a invadir las papilas dérmicas y tienen gran similitud con las lesiones de la viruela. Ambas son vesículas tabicadas y evolucionan con períodos inflamatorios muy parecidos. En la varicela la colicación reticular y la degeneración globulosa epidérmica son menos acentuadas. Las células de la epidermis contienen corpúsculos de inclusión de forma esferoide intranucleares acidófilos, descritos por Tyzzer, que cuando el núcleo degenera pasan al citoplasma. También se observan corpúsculos semejantes en los endotelios vasculares de la lesión vesicular algunas células aparecen hinchadas, - conteniendo numerosos núcleos las cuales se han encontrado - incluso en lesiones viscerales.

Los ganglios cervicales supraclaviculares y axilares --- tienden a aumentar de tamaño, la arquitectura normal está -- borrada y substituida por una proliferación difusa de linfocitos, inmunoblastos, histiocitos y ocasionalmente células - plasmáticas observándose un aspecto moteado. Hay numerosos inmunoblastos con núcleos atípicos y frecuentes mitosis, algunas de estas células aumentadas de tamaño tienen un cuerpo de inclusión intranuclear característico, rodeado por un halo claro.

El patrón difuso que invade la cápsula y la presencia de linfocitos atípicos puede confundirse con linfoma. Después del proceso agudo, la hiperplasia ganglionar difusa puede ser sustituida por una hiperplasia folicular. (37)

Ultraestructuralmente en los ganglios linfáticos, durante la fase aguda, en procesos secundarios a herpes zoster, se han observado los característicos cuerpos de inclusión en 10% de linfocitos atípicos, éstos están formados por múltiples -- partículas virales esféricas de 90 a 105 nanomicras de diámetro. (48)

Bajo la técnica de inmunofluorescencia con suero anti---HVZ son positivos.

El diagnóstico final debe ir acompañado por los estudios de laboratorio positivos. (37)

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

5. LINFADENOPATIA BACTERIANA

Las bacterias más comunes que producen inflamaciones piógenas agudas son el estreptococo y estafilococo, estas infecciones usualmente cursan con linfadenitis y algunas veces manifiesta por abscesos. La sintomatología de las linfadenitis bacterianas es rara o puede estar ausente. Los ganglios aumentan de tamaño y tienden a palparse, el dolor local y una zona de hiperemia cutánea pueden hacer sospechar el diagnóstico, la hiperemia es secundaria a -- una marcada congestión vascular, de los tejidos perinodales.

El ganglio linfático a nivel del parénquima se observa con gran congestión vascular e infiltrado difuso de -- leucocitos polimorfonucleares. (48)

La persistencia del proceso inflamatorio agudo puede condicionar la formación de absceso, las bacterias pueden persistir libres o fagocitadas; en etapas tardías los polimorfonucleares son sustituidos progresivamente por leucocitos y células plasmáticas así como macrófagos.

El diagnóstico diferencial debe hacerse con linfogranuloma venéreo y con linfadenitis por arañazo de gato; en estas entidades las áreas de necrosis focal y acúmulos de polimorfonucleares se disponen formando granulomas y la presencia de células gigantes multinucleadas y células -- epitelioides son características. (48)

6. LINFADENOPATIA LUETICA

La linfadenopatía luética se presenta en etapas tempranas de las diferentes fases de la Sífilis: Primaria, Secundaria y posiblemente Terciaria. La linfadenitis es causada por la persistencia de la espiroqueta en los tejidos y particularmente en los ganglios linfáticos.

Los ganglios inguinales son los más comúnmente involucrados pero suelen afectarse también los cervicales y axilares y algunas veces la enfermedad cursa con linfadenopatía generalizada. (39)

Desde el punto de vista microscópico existe una marcada hiperplasia de folículos linfoides, los cuales tienen contornos irregulares y ocasionalmente forman una segunda fila que se extiende hasta la zona medular. Los folículos secundarios tienen macrófagos dispersos y un borde formado por linfocitos pequeños. (30)

En ocasiones la hiperplasia folicular semeja a un linfoma folicular. La cápsula del ganglio está rodeada por tejido inflamatorio de tipo crónico y fibrosis.

La arteritis y flebitis afecta numerosos vasos de neoformación en la cápsula y tejidos pericapsulares, los cuales presentan acúmulos de linfocitos y células plasmáticas, también pueden observarse linfocitos intramurales en los vasos afectados. Los capilares, arteriolas y vénulas capsulares y del parénquima presentan hiperplasia de células endoteliales que obliteran parcialmente la luz vascular. (48)

La proliferación de células plasmáticas es extensa particularmente a nivel de la médula, en ocasiones la presencia de granulomas formados por células epiteloideas pueden aparecer, las células gigantes generalmente se encuentran aisladas y distribuidas entre los linfocitos del parénquima. Menos frecuentemente y sobre todo en los casos agudos, los granulomas se acompañan de focos de necrosis en los cuales fre-

cuentemente se demuestra la presencia de treponema, lo cual hace el diagnóstico diferencial con linfogranuloma venéreo o cualquier tipo de linfadenopatía por hongos. La tinción con plata de Warthin Starr revela la presencia de espiroqueta en el parénquima del ganglio linfático y con frecuencia en la pared de vénulas postcapilares y vasos capsulares. Recientemente las técnicas de inmunofluorescencia y antisuero específico en cortes de ganglios linfáticos se han utilizado con bastante éxito. Estas son positivas en cualquier fase de la enfermedad, según un estudio de Hartssock realizado en 20 pacientes.

Hay un aumento poco usual de la fibrosis y la linfadenopatía de tipo crónico, se observan las bandas de tejido fibroconectivo engrasando la pared y proyectándose hacia la corteza y la zona interfolicular, dando un aspecto festoneado a la cápsula.

Los estudios de laboratorio más utilizados para llegar al diagnóstico son: La impregnación argéntica de Evaditi o Tinción de Warthin-Starr de tejidos de ganglios linfáticos, inmunofluorescencia con antisuero específico, identificación del treponema palidum por examen en campo oscuro del exudado o impronta del tejido ganglionar; examen de anticuerpo fluorescente para treponema y finalmente estudios serológicos. (48)

7. LINFADENOPATIA POR SARAMPION

El sarampión es una enfermedad infecciosa eruptiva aguda y febril que afecta predominantemente la infancia; es producida por un virus y generalmente tiene un curso benigno, - se caracteriza clínicamente por presentar síntomas catarrales, de las mucosas conjuntivas y vías respiratorias, además de un exantema cutáneo macular característico. Es producida por un virus que pertenece al grupo de los paramixovirus. La acción citopatogénica del virus se manifiesta de dos formas diferentes: La más característica consiste en la formación de sincicios celulares o células gigantes, consecuencia de la fusión de varias células en un protoplasma único, los núcleos cuyo número pueden alcanzar hasta 40, se disponen en el centro de esta masa sincicial. Tanto en los núcleos como en el citoplasma aparecen inclusiones eosinófilas de forma y tamaños dispares. En un estadio ulterior se presenta la degeneración celular. En el segundo tipo la alteración más destacada consiste en la transformación de las células epiteliales poligonales en células fusiformes o estrelladas, en las que también se descubre la presencia de inclusiones eosinófilas. El proceso de la replicación vírica se desarrolla en el citoplasma.

La arquitectura de los ganglios linfáticos está total o parcialmente sustituida por una proliferación difusa de inmunoblastos con relativa depleción linfocítica que le da un aspecto moteado. (37) Suelen encontrarse infartos ganglionares múltiples y trombosis de vasos y necrosis hemorrágica, - más comúnmente observados en la región inguinal. Warthin y Finkeldey han encontrado hiperplasia linfática en tejido linfóide, incluyendo amígdalas, apéndice, bazo y ganglios con infiltrado células gigantes de hasta 100 micras y algunas multinucleadas, a las que se les considera linfocitos divididos amitóticamente Burtinng los considera macrófagos fagocitando restos nucleares de linfocitos alterados por el virus. (37)

Tompkins y Macaulay han demostrado la presencia en el moco nasal, durante la fase prodrómica de rinitis preexantemático, de células epiteliales anchas y multinucleadas - cuya morfología corresponde a la célula gigante de Warthin Finkeldey.

El citoplasma es basófilo o acidófilo, con múltiples-núcleos densos, algunos arrugados, que se tiñen bien con - el método de Wright.

Las inclusiones citoplasmáticas son de diversos tamaños y se han observado en las células endoteliales, ultraestructuralmente están formados por un material granular - denso formado de fibras rodeadas por una membrana singular y representan ribonucleoproteínas de los virus del sarampión.

Respecto al diagnóstico diferencial debe considerarse con otro tipo de linfadenopatía viral. Es importante recordar los siguientes aspectos como son: Historia reciente de vacunación ganglios linfáticos más comúnmente afectados axilares, cervicales e inguinales, patrón histológico moteado, depleción de linfocitos, proliferación de inmunoblastos, presencia de células gigantes de Warthin-Finkeldey; para hacer un diagnóstico correcto.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

8. LINFADENOPATIA POR LEPROSA

Enfermedad infecciosa sistémica, crónica causada por *Mycobacterium leprae*, tiene una distribución geográfica muy amplia sobre todo en áreas tropicales y de acuerdo a la Organización Mundial de la Salud existen 11 millones de personas afectadas su agente etiológico es el *mycobacterium leprae*, bacilo corto grueso recto e inmóvil, resistente a la decoloración por el ácido y el alcohol, fue descubierto en 1886 por el noruego Armauer Hansen, tiene características muy parecidas a las del bacilo de Koch, se colora con el método de Ziel-Neelsen, se le halla abundantemente, acumulado en forma de ramas entrecruzadas en los bordes de las úlceras cutáneas y nasales, moco nasal, secreción conjuntival, leche, heces y esperma, en las mucosas de la uretra y vesículas seminales y biliar y sobre todo en los ganglios.

Las lesiones a nivel de ganglios linfáticos son similares a las encontradas en otros órganos afectados, y van de acuerdo al tipo de lepra, desde la lepromatosa a la tuberculoides.

En la linfadenopatía por lepra lepromatosa los ganglios linfáticos aumentan de tamaño considerablemente. (48) Las áreas paracorticales están depletadas de linfocitos los cuales son sustituidos por histiocitos, incluyendo células que contienen gran cantidad de bacilos. En estadios tempranos de la enfermedad existen pocos bacilos intracelulares, sin embargo en estadios tardíos las clásicas células espumosas con múltiples bacilos o con la presencia de formaciones globulares en su citoplasma, son abundantes. Las células situadas en la región subcapsular parecen ser más afectadas por los bacilos que las células de la médula. Es posible encontrar bacilos libres después de la degeneración de los histiocitos. (48)

Los centros germinales son prominentes y agregados de

células plasmáticas, se pueden observar en las áreas cortico medulares y cordones medulares.

En la linfadenopatía por lepra tuberculoide, los ganglios linfáticos son más pequeños y los centros germinales no son sobresalientes. A través del parénquima nodal se observan granulomas sin necrosis. Los histiocitos tienen la típica apariencia de células epitelioides dispuestas alrededor de estas formaciones, las células gigantes de tipo Langhans están presentes en el centro de los granulomas y en la periferia hay un cordón de linfocitos que separan entre sí a los granulomas, sin embargo aún así pueden coalescer. Los bacilos son raramente observados en los pacientes tratados por largos períodos, se puede observar bandas de linfocitos en las áreas paracorticales, fenómeno que se conoce como repoblación de linfocitos, muy característica sobre todo en la lepra lepromatosa.

Todas las linfadenopatías granulomatosas como son: tuberculosis, sarcoidosis, sífilis, brucelosis, linfogranuloma venéreo y micosis; deben considerarse en el diagnóstico diferencial; por tal motivo la terminología " compatible con ", utilizada por primera vez por Binford y Meyers, se aplica a este tipo de patología. (48).

Para hacer un diagnóstico definitivo se deben apoyar en la biopsia de piel, en la positividad de la tinción de Ziel-Neelsen y la reacción cutánea.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

9. LINFADENOPATIA POR TUBERCULOSIS

La linfadenopatía tuberculosa es una enfermedad sistémica causada por *Mycobacterium tuberculosis* en sus variantes *hominis* y *bovis* las cuales son patógenas para los humanos. Se han observado linfadenopatías en niños causados por micobacterias atípicas o no clasificadas, y en años recientes ha aumentado considerablemente esta entidad. El manejo con antitubercinóticos no protege a los pacientes afectados por esta micobacteria. Se ha descrito que la micobacteria *kansasii* causa infección de ganglios linfáticos cervicales en niños y con frecuencia se extiende a ganglios submandibulares con formación de abscesos.

La respuesta inmune del huésped a la infección tuberculosa es: activación de macrófagos, respuesta específica mediada por células T y formación de granulomas. La hipersensibilidad individual, la virulencia de la micobacteria y la inmunidad a la infección son factores que directamente intervienen en la evolución o historia natural de la enfermedad. (30) La infección de los ganglios linfáticos casi siempre es secundaria al progreso de la enfermedad hacia otros órganos tributarios.

Para comprender mejor los mecanismos de infección ganglionar y la extensión de las adenitis, exponemos brevemente la disposición de las cadenas ganglionares y su relación con las diversas zonas del pulmón.

Rouviere dividió los ganglios torácicos en cuatro grupos: 1) mediastínicos anteriores, 2) mediastínicos posteriores y 3) peritraqeobronquiales, y 4) intrapulmonares.

Los grupos ganglionares más importantes son los mediastínicos anteriores del lóbulo superior izquierdo, y el grupo de los ganglios peritraqeobronquiales, entre los que se incluyen los de la bifurcación traqueal. Se cuentan también entre estos los del grupo paratraqueal derecho los cuales de

sempeñan un papel muy importante en las adenitis primarias.-- Las zonas superior y media del pulmón izquierdo son tributarias de la cadena mediastínica anterior paratraqueal izquierda, estos ganglios vierten su linfa en el ángulo venoso yugosubclavio del mismo lado. El resto del pulmón izquierdo y todo el pulmón derecho son tributarios de la cadena paratraqueal derecha. Algunos admiten que la linfa de los segmentos basales 9 y 10 puede desembocar en los ganglios abdominales.

Consideradas las linfadenopatías tuberculosas desde el punto de vista morfológica, pueden dividirse en dos tipos: el primero constituido por aquellos casos en los cuales a consecuencia de una violenta inflamación previa sobreviene la caseificación total de los ganglios. El tipo opuesto lo constituyen los casos sin caseificación, en lo que tras la inflamación más o menos intensa de un ganglio sobreviene una proliferación de células epitelioides, incluso a veces de tubérculos típicos en la masa del parénquima ganglionar. (37)

En el primer caso, el caseo llena totalmente el interior del ganglio el cual está aumentado de tamaño. La caseificación invade la cápsula, después comienza el período reparador en el cual se forma una cápsula de fibras gruesas hialinas, que en determinados casos invade el interior de la masa de caseo y forma pilares y redes fibrosas de tal forma que el ganglio puede ser sustituido por tejido fibroso. Los ganglios mayores sufren sin excepción el proceso de caseificación, que puede producirse de un modo regular en capas, formando los anillos de Liesegang, o bien como nódulos dispersos y amorfos de crecimiento excéntrico hasta que ocupan casi todo el ganglio. De ahí la multiplicidad de formas que ofrecen los ganglios una vez terminado este proceso, ya que los nódulos caseificados pueden adoptar variadas combinaciones en su disposición. (27)

Finalmente, las calcificaciones ganglionares pueden ir -

seguidas del proceso de osificación, como la del foco pulmonar.

El otro tipo de adenitis muestra el ganglio aumentado de volúmen, en general duro, a veces blando. En la superficie de sección se descubre una hiperplasia difusa que confiere a la superficie un aspecto granuloso. (27) Dispersos entre las masas hiperémicas se encuentran nódulos de matiz mas clara constituidos por células epiteliodes mas o menos típicas y algún linfocito, las células gigantes son escasas pero constantes. (48)

Por último tienen gran importancia los procesos periadeníticos. En los ganglios afectados severamente, la inflamación de tipo inespecífico rebasa en gran manera el límite de la cápsula del ganglio, invadiendo los tejidos adyacentes.

En los casos iniciales solo se observan infiltrado monocitarios, después aparecen vasos de neoformación y tejido de granulación que se transforma en cicatriz. A consecuencia de ello los ganglios se conglomeran y adhieren a los bronquios y a los vasos provocando trastornos funcionales. (30)

Existen diez datos que se deben tener en mente: Compositivo, Reacción tuberculínica positiva (Mantoux), varios ganglios afectados simultáneamente, necrosis caseosa, lesiones conglomeradas, presencia de células gigantes de tipo Langhans, células epiteliodes, bacilos ácido alcohol resistentes (tinción de Ziel-Neelsen positiva), fibrosis, hialinización y finalmente calcificaciones ocasionales.

1953 020
FALLA DE ORIGEN

10. LINFADENITIS POR TOXOPLASMA

La toxoplasmosis es una enfermedad de distribución universal que prevalece en regiones de clima templado y húmedo y su agente etiológico es un protozoario: toxoplasma gon--di. Algunos animales de sangre caliente son afectados, - pero su huésped definitivo es el gato. El hombre adquiere la infección por ingesta de oocitos depositados en heces o bien a través de la ingesta de carne inadecuadamente cocida de bovinos y por supuesto contaminada.

Cuando los quistes o los oocitos son ingeridos, al di-- solvearse la pared quística en el intestino, salen los - - - trfozoitos los cuales son esféricos, ovalados o de forma semilunar y suelen medir 5X2.5 milimicras; se introducen en - la mucosa intestinal y después se propagan por la sangre. - El trfozoito tiene citoplasma basofílico y núcleo grande. - Los toxoplasmas pueden sobrevivir y reproducirse práctica-- mente en cualquier tipo de células nucleadas en el huésped- humano.

Tres formas clínicas de toxoplasmosis pueden manifes-- tarse: en adultos normales las manifestaciones más común-- mente presentadas son linfadenopatía asintomática y en algu-- nas ocasiones acompañada de fiebre y malestar. En personas inmunodeficientes, la toxoplasmosis es responsable del cur-- so fatal como resultado de miocarditis, neumonitis o encefalitis. (29) En mujeres embarazadas la toxoplasmosis es -- responsable de la infección transplacentaria al feto, provo-- cándole lesiones severas en múltiples órganos, incluyendo - el sistema nervioso central.

Característicamente los ganglios cervicales posterio-- res son los más frecuentemente afectados aunque el curso de la enfermedad puede llegar a manifestarse como linfadenopa-- tía generalizada, los ganglios tienden a ser dolorosos a la palpación y el aumento de volumen persiste por años.

Desde el punto de vista microscópico, los hallazgos más característicos fueron descritos por Píringger-Kuchinka, de ahí que también se conozca con ese nombre.

La arquitectura nodal está distorcionada por una hiperplasia de folículos linfoides y una proliferación difusa de células epitelíodes, los centros germinales están aumentados de tamaño observándose reactivos debido a la presencia de numerosos inmunoblastos, múltiples células en mitosis, macrófagos con detritus en su citoplasma.

Los contornos de los centros germinales son difusos o están invadidos por células epitelíodes las cuales se encuentran solas o formando grupos dispersos a través de la corteza y áreas paracorticales, incluyendo centros germinales, senos periféricos y ocasionalmente la cápsula y tejido fibroconectivo pericapsular. (48)

Estos agregados de células epitelíodes pueden observarse como granulomas, sin embargo no existen células gigantes así mismo la presencia de células plasmáticas es usual así como la ausencia de neutrófilos y eosinófilos. Los toxoplasmas solamente se observan en el 1% de los ganglios afectados según el Instituto de Patología de la Fuerzas Armadas éstos pueden observarse con la tinción de Giemsa. (37) La inoculación intraperitoneal en ratones, la reacción de Sabín-feldman, la prueba de anticuerpos fijadores de complemento así como la identificación de toxoplasma y la identificación de antígenos de toxoplasma por suero inmune antitoxoplasma en improntas y tejidos teñidos con fluoresceína son algunos de los métodos más utilizados para llegar al diagnóstico correcto.

11. LINFOGRANULOMA VENEREO

El linfogranuloma venéreo es una enfermedad infecciosa generalizada causada por un microorganismo denominado *Chlamydia trachomatis*. Su distribución es muy amplia en el mundo, pero hay una mayor incidencia en las regiones tropicales y subtropicales.

Las primeras manifestaciones clínicas aparecen en el sitio de la infección después de un período latente de 7 a 12 días y consisten en lesiones herpetiformes en los genitales que con frecuencia pasa desapercibidas; los ganglios linfáticos regionales tienden a aumentar de tamaño de una semana a dos meses más tarde. (48) La linfadenopatía generalmente es unilateral pero en ocasiones tiende a ser bilateral en una tercera parte de los casos. En el sexo masculino tienden a afectarse más los ganglios linfáticos inguinales, mientras que en el sexo femenino se afectan los perirectales y los pélvicos profundos. Las lesiones más tempranas de los ganglios linfáticos consisten en acúmulos de neutrófilos y formación de focos pequeños de necrosis. Más tarde los linfocitos y las células plasmáticas rodean estos focos de necrosis, los cuales llegan a coalescer y cuya configuración es descrita como en mapa o geográfica; esta área es comprimida por células epitelioides y células gigantes tipo Langhans así como por macrófagos. Las lesiones supurativas con frecuencia se fistulizan hacia la piel. En otros casos las áreas centrales de necrosis son circundadas por tejido fibroso denso. (78) Los ganglios linfáticos en los que no llegan a desarrollarse abscesos, su arquitectura está preservada y generalmente muestran una hiperplasia folicular y dilatación de los sinusoides. Los vasos sanguíneos tienen una íntima engrosada que oblitera su luz. (48) La cápsula y tejidos perinodales generalmente e inicialmente son afectados por abscesos y posteriormente por fibrosis. La fibrosis extensa produce linfangiectasia y

algunas veces elefantiasis.

El diagnóstico suele hacerse al descubrir en la exploración clínica los ganglios aumentados de tamaño y algunas veces fistulizados; es útil la prueba cutánea de Frei para descartar esta enfermedad. El antígeno para la prueba dérmica es en esencia, una dilución tratada por calor del exudado su purado de un caso comprobado. Cuando se inyecta en la piel en casos de sospecha, el resultado positivo tiene significación limitada, pues sólo indica que hay o hubo infección. - Hay una prueba de fijación de complemento más específica, so bre todo cuando en la enfermedad activa se aprecia aumento - progresivo del título 1:40. Más concluyente es aislar el - agente casual o las pruebas indirectas de inmunofluorescencia para anticuerpos específicos para antígenos de linfogranuloma. La reacción de Frei y la prueba de fijación de com plemento tienen reacciones cruzadas con la Psitacosis. (48)

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

C. LINFADENOPATIAS DE CAUSA DESCONOCIDA

1. LINFADENOPATIA POR SARCOIDOSIS

Se trata de una enfermedad de tipo granulomatoso de causa desconocida, multisistémica que afecta a adultos entre -- los 20 y 40 años de edad, tiene un predominio 2:1 del sexo -- masculino con respecto al femenino. Puede afectar varios -- órganos simultáneamente y por orden decreciente se mencionan ganglios linfáticos de la región hiliar pulmonar, pulmones, -- ganglios linfáticos periféricos, hígado, ojos, piel, huesos, y glándulas salivales.

Desde el punto de vista inmunológico existen alteracio-- nes en la inmunidad mediada por células T. hiper γ globuli-- nemia y presencia de complejos inmunes circulantes; algunas -- manifestaciones de sarcoidosis pueden asociarse con antígenos de histocompatibilidad específicos. Se ha observado -- elevación de la enzima angiotensina convertasa que forma par-- te del sistema angiotensina-renina y al parecer es producida por las células epiteloides de los granulomas.

En la sarcoidosis se afectan en un 77% de los casos, -- los ganglios de la región hiliopulmonar. La linfadenopatía peribronquial bilateral y las lesiones típicas en parénquima pulmonar constituyen lo que sería la lesión patognomónica de esta entidad.

Desde el punto de vista histopatológico al arquitectura ganglionar está total o parcialmente sustituida por granulo-- mas no caseosos bien delimitados. (30) Las células epite-- lioides y las células gigantes tipo Lanhans son los constitu-- yentes más importantes de estas formaciones granulomatosas, -- se han identificado antígenos en las áreas centrales de es-- tas estructuras. (10)

Ultraestructuralmente se ha observado que las células -- epiteloides son de tipo secretor. La necrosis es poco co--

mún y se llega a observar como pequeñas áreas centrales fibrinoides. Extensas áreas confluentes son infrecuentes en la sarcoidosis.

Las áreas centrales también incluyen depósitos de inmu noglobulinas y varios cuerpos de inclusión tales como: cuer pos asteroides, se encuentran en un 2-8% de los casos, son lipoproteínas orgánicas que se observan de color rosa en -- forma de espículas o inclusiones estelares. (48) Los cuer pos de Schaumann son formaciones laminares dispuestas con-- céntricamenta de color café-azul, son estructuras de forma-- óval que tienen una matriz proteinácea impregnada por fosfa-- to cálcico, carbonato o hierro suelen encontrarse en un - - 48-88%. Los cuerpos de Hamazaki-Wesenberg pueden observar se desde un 11 a 68% según diversos autores en los ganglios linfáticos son sarcoidosis, se trata de lisosomas gigantes-- que generalmente se encuentran extracelularmente o cerca de senos periféricos de los ganglios linfáticos afectados, o - casi siempre por fuera de los granulomas, teñidos con tin-- ciones argénticas de Gomori se observan en formaciones de - nidos que frecuentemente se confunden con estructuras micó-- ticas. (48)

En el parénquima ganglionar, se observan diseminados - células plasmáticas y linfocitos, mientras que en la perife-- ria hay fibras reticulares y en ocasiones bandas densas de-- colágena. Las calcificaciones generalmente no se observan en los ganglios de la sarcoidosis; las tinciones para baci-- los ácido resistentes y para micosis son negativas. (48)

Se ha observado la asociación de proceso neoplásico -- con sarcoidosis, particularmente linfomas, asimismo, metás-- tasis de carcinoma y sarcoidosis de un mismo ganglio.

Para hacer un diagnóstico correcto es necesario llevar a cabo una serie de pruebas que incluyen: prueba cutánea - de Kveim-Siltzbach positiva en 78% de los casos y consiste-- en inyectar células de sarcoidosis suspendidas en solución-

salinas por vía intradérmica y al cabo de seis semanas aparece un nódulo que se biopsia y al exámen microscópico presenta lesiones típicas de la sarcoidosis. Hipergammaglobulinemia por arriba de 3.5 g/100 ml en el 80% de los casos; hipercalciuria con o sin hipercalcemia, infiltrado pulmonar, granulomas en piel (eritema nodoso), uveitis y artralgias. Tinciones para cultivos negativas a bacterias y hongos. Se ha mencionado una predisposición genética y una adecuada respuesta a corticoterapia.

El exámen de las glándulas salivales son positivos en un 58% de los casos, se observan los típicos granulomas.

La demostración de la enzima angiotensina-convertasa -- por técnicas de inmunofluorescencia es positiva en todos los casos.

El diagnóstico diferencial debe hacerse con cualquier proceso de tipo granulomatoso entre los que se encuentran: - tuberculosis, histoplasmosis, coccidioidomicosis y con procesos neoplásicos del tipo de los linfomas. (48)

2. LINFADENOPATIA DERMATOPATICA

La reticulosis lipomelanótica se asocia a afecciones dermatológicas de tipo crónico y representa una reacción a antígenos que afectan la piel, se observa más frecuentemente en hombres que en mujeres. Los ganglios inguinales y axilares son más comúnmente afectados, sin embargo se puede manifestar por una linfadenopatía generalizada superficial.

Se menciona que las lesiones de la piel son del tipo eccematoide exfoliativo que incluyen: pénfigo, psoriasis, neurodermatitis, eccema y atrofia senil. La reacción ganglionar puede manifestarse después de seis meses hasta seis años del proceso dermatológico. La eosinofilia se presenta en un 35% de los casos. En un estudio de 40 biopsias el 22.5% se asociaron a micosis fungoide.

Desde el punto de vista macroscópico, los ganglios están aumentados de tamaño, de consistencia firme y no adheridos a planos profundos, la superficie de corte ocasionalmente presenta focos pigmentados. (38)

La arquitectura generalmente está conservada, hay una hiperplasia folicular y de centros germinativos. Las lesiones consisten en acúmulos de histiocitos en la periferia de la corteza dando un aspecto alopecico al parénquima nodal. Los histiocitos contienen lípidos dando un aspecto espumoso al citoplasma, o bien contienen pigmento melánico y con menos frecuencia hemosiderina. Las tinciones de Sudan, impregnación-argéntica de Fontana y Azul de Prusia son útiles para diferenciar el material fagocitado.

Entre los acúmulos de histiocitos se llegan a observar células plasmáticas, eosinófilos y neutrófilos. La hiperplasia capilar es moderada y los senos medulares están dilatados y llenos de células plasmáticas y mononucleares. (48)

Es importante señalar que el aumento de volumen de los ganglios y las lesiones descritas deben estar siempre asocia-

dos a un proceso dermatológico de los ya mencionados para poder hacer el diagnóstico de linfadenopatía dermatopática.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

3. LINFADENOPATIA Y LUPUS ERITEMATOSO SISTEMICO

El lupus eritematoso sistémico se presenta más frecuentemente en personas en un rango de edad comprendido entre 11 y 40 años, predomina en el sexo femenino en una relación - - 3.5: 1 con respecto al sexo masculino.

Los ganglios linfáticos son afectados hasta en un 67% - de los casos, de éstos los cervicales son los que se afectan con mayor frecuencia, seguidos por los mesentéricos, axila-- res, inguinales y retroperitoneales; hiliopulmonares y me--- diastinales en el 12% de los casos la linfadenopatía es gene-- ralizada.

De acuerdo a los conceptos actuales, la alteración de - la respuesta inmune mediada por células T es un factor que - contribuye a la asociación de lupus eritematoso sistémico y otras enfermedades inmunodeficientes tales como los linfomas

Los ganglios afectados son de consistencia blanda, de - forma ovoide con la cápsula distendida y al corte en la su-- perficie se aprecian zonas de necrosis y hemorragia.

Desde el pnto de vista microscópico la arquitectura es-- tá borrada y los folículos linfoides no son aparentes debido a un extenso edema y dilatación de los senos, se observan fo-- cos de necrosis que algunas veces confluyen donde hay una -- mezcla de células vivas y muertas en cuya periferia hay célu-- las inflamatorias. Detritus nucleares dispersos en el parén-- quima también se llegan a observar. (31) Un hallazgo muy - característico es la presencia de estos detritus dispuestos-- en nidos fuertemente basófilos en las áreas de necrosis, es-- tos depósitos son conocidos como cuerpos hematxilínicos. - La extensa cariorréxis y cariopícnosis hacen fuertemente po-- sitivas las reacciones de hematoxilina y eosina, ácido peryú-- dico de Schiff y tinción de Feugen. La población celular -- incluye inmunoblastos, células plasmáticas, linfocitos y ma-- crófagos que contienen numerosos detritus nucleares en su ci

toplasma. (48) Los inmunoblastos tienen un núcleo grande y vesiculoso con un nucleolo aparente, algunas veces el núcleo el multilobulado semejando megacariocitos o células de Reed-Sternberg. Las células plasmáticas con frecuencia contienen cuerpos PAS positivos, los leucocitos polimorfonucleares neutrófilos y eosinófilos son muy escasos, dato que debe considerarse para diferenciar el lupus eritematoso sistémico de otro tipo de linfadenopatía necrotizante.

Las células endoteliales están hiperplásicas y contienen depósitos hematoxilínicos en la pared vascular como resultado del fenómeno de necrosis fibrinoide. Alrededor de los vasos hay una degeneración de fibras colágenas y depósitos de gammaglobulinas. La fibrosis siempre está ausente y no se observan granulomas. (48)

Los exámenes de laboratorio más utilizados son: la presencia de células LE que son positivas en 80% de los casos, anticuerpos antinucleares, y anticuerpos antiDNA positivos; sin embargo estos hallazgos no son específicos y se llegan a encontrar en otro tipo de enfermedades de las llamadas autoinmunes.

4. LINFADENOPATIA REUMATOIDE.

La linfadenopatía reumatoide sistémica se presenta en el 50 a 75% de los pacientes con diagnóstico de artritis reumatoide. Esta entidad no solamente afecta a los ganglios que drenan zonas cercanas a las articulaciones afectadas por el proceso inflamatorio, sino que se manifiesta en forma sistémica lo que refleja la participación del tejido linfoide en general.

Los ganglios linfáticos son palpables, móviles y en algunas ocasiones se acompañan de esplenomegalia (5-20%), particularmente en la enfermedad de Still (artritis reumatoide juvenil, esplenomegalia y linfadenopatía), y el síndrome de Felty (artritis reumatoide del adulto, esplenomegalia, linfadenomegalia y leucopenia). Puede cursar con episodios febriles, anemia y pérdida de peso.

Histopatológicamente hay una marcada hiperplasia foliular tanto en la corteza como en la médula. (48) El patrón folicular es muy característico y puede representar una dificultad en el diagnóstico diferencial con la linfoma folicular. Los folículos varían en forma y tamaño y pueden coalescer. Es frecuente observar infiltración capsular y del tejido fibroconectivo y adiposo perinodal así como formación de folículos extranodales. Los centros germinales son prominentes y en ellos las mitosis son frecuentes y hay abundantes macrófagos con fagosomas en su citoplasma y depósitos hialinos amorfos PAS positivos, ocasionalmente se llegan a observar células plasmáticas en los centros germinales. Las células plasmáticas binucleadas y los cuerpos de Russell son comunes. Los neutrófilos forman agregados con focos de necrosis. Los capilares y los sinusoides están distendidos y las células endoteliales están hiperplásicas y en su luz hay polimorfonucleares y linfocitos.

Después de la corticoterapia los folículos y los centros germinales se hacen poco aparentes. (48)

La prueba de latex, radioinmunoensayo para factor reumatoide IgM así como la prueba de Rose-Waaler contribuyen en forma importante al diagnóstico.

5. LINFADENOPATIA POR ARAÑAZO DE GATO.

La enfermedad por arañazo de gato es producida por un agente infeccioso desconocido intruducido por arañazo, astillas o espinas, se cree que el agente etiológico pertenece al grupo de las Clamydias, las cuales son incluidas como agentes causales en la psitacosis, linfogranuloma venéreo y tracoma; en ocasiones se han observado reacciones -- cruzadas serológicas con estas entidades patológicas.

Del 20 al 50% de los casos la lesión primaria aparece como una área de eritema en el sitio del arañazo seguida por una pápula y posteriormente evoluciona a vesícula, drenando material seroso y formando una escara. Con mayor -- frecuencia son las extremidades superiores las mas afectadas seguidas por regiones cervical y facial. Después de una a tres semanas aparece la linfadenopatía que difícilmente llega a ser generalizada, afectando por lo general -- los ganglios regionales. Puede asociarse a fiebre, exantema, cefalea y dolor óseo y articular.

Los ganglios involucrados están aumentados de tamaño, nodulares y con adherencias a tejidos adyacentes, los cortes muestran áreas de necrosis y ocasionalmente formación de abscesos. (30)

En estadios tempranos las lesiones consisten en hiperplasia follicular con poca distorsión de la arquitectura -- ganglionar, los centros germinales están aumentados de tamaño y hay una proliferación difusa de inmunoblastos, macrófagos, escasas células plasmáticas y eosinófilos. Los senos están dilatados. En estadios más tardíos aparecen granulomas tipo tuberculoide con células epiteloides y células gigantes tipo Langhans en la corteza y en la médula. (48) Las lesiones más avanzadas tienen granulomas característicos con áreas de necrosis central y micro abscesos, éstos consisten en acúmulos de polimorfonucleares y depósi

tos de fibrina alrededor de células epitelioides y ocasionalmente células gigantes. La cápsula del ganglio linfático-frecuentemente está invadida por los microabscesos, los cuales llegan a romperse e invaden el tejido conectivo y la grasa pericapsular. (37) El tejido necrótico se observa, amorfo granular y acidofílico, las tinciones para bacilos ácido alcohol resistentes, para hongos o bacterias son negativas, no se observan cuerpos de inclusión en la tinciones de Giemsa. El diagnóstico debe sospecharse ante la presencia de linfadenopatía de Hanger Rose introducida en 1945 por el mismo autor y consiste en una reacción cutánea por inoculación de aspiración de ganglios linfáticos afectados, en los casos positivos la inyección del antígeno va seguida de eritema con induración central en el sitio de inoculación en las siguientes 24-48 horas, sin embargo algunos autores no consideran específica esta prueba.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

6. LINFADENOPATIA ANGIOINMUNOBLASTICA

La linfadenopatía angioinmunoblástica se presenta generalmente en adultos y en viejos, y se caracteriza clínicamente por fiebre anemia, hipergammaglobulinemia policlonal y linfadenopatía generalizada, puede asociarse hepatoesplenomegalia. (49)

Se ha sugerido que la anomalía primaria de esta entidad está a nivel de los linfocitos T supresores con una hiperfunción consecuente del sistema de linfocitos B; asimismo, se ha argumentado la posibilidad de que se trate de una infección de origen viral basados en la presencia de antígenos del virus de la rubeola en once de catorce casos informados por Krueger.

Desde el punto de vista microscópico los ganglios se caracterizan por la obliteración de la arquitectura con preservación focal de los senos, hay un infiltrado celular pleomorfo y una extensa proliferación de vasos con finas arborizaciones del calibre de las vénulas postcapilares. El infiltrado celular está compuesto de linfocitos pequeños, células plasmáticas numerosos inmunoblastos, eosinófilos algunas veces abundantes y ocasionalmente células gigantes multinucleadas. Los centros germinales normales son escasos y están sustituidos por centros germinales compuestos de acúmulos laxos de histiocitos pálidos, inmunoblastos y células epiteliales grandes. En el parénquima nodal puede encontrarse un material, intercelular PAS positivo, eosinófilo, amorfo. (62) El infiltrado puede extenderse hacia la cápsula y tejidos pericapsulares. La tinción con verde metilpironina demuestra que la mayoría de las células linfoides grandes son pironinofílicas y la tinción con unmunoperoxidasa revela un cuadro policlonal de producción de inmunoglobulinas. Ocasionalmente se observan depósitos de amiloide. (40)

La línea divisoria entre la linfadenopatía angioinmunog-

blástica pura y el sarcoma inmunoblástico es difícil de definir y parece tener relación con la presencia o ausencia de --
acúmulos de inmunobláastos, ya que a través de diversas obser-
vaciones se ha comprobado que el pronóstico es fatal en aque-
llos pacientes en quienes hay un franco predominio de immuno-
bláastos dispersos en el parénquima nodal.

D. LINFADENOPATIAS REACTIVAS

1. LINFADENOPATIA MASIVA (SINDROME DE ROSAI-DORFMAN)

La causa es desconocida, los títulos de anticuerpos para antígenos de Klebsiella, están elevados, pero no en todos los casos. La linfadenopatía masiva, generalmente es cervical, bilateral y dolorosa; afecta a menores de 10 años de edad. Se asocia a períodos febriles, leucocitosis con marcada neutrofilia, elevación de la sedimentación eritrocítica e hipergammaglobulinemia policlonal. El aumento de volumen de los ganglios puede persistir por meses e incluso por años después del episodio agudo. Además de los ganglios linfáticos se llegan a afectar esporádicamente tejidos blandos de la órbita, párpados, mucosa nasal, amígdalas, testículos, piel tejidos epidurales. (39)

Desde el punto de vista microscópico los ganglios presentan un aspecto moteado con fibrosis capsular y pericapsular. La arquitectura está alterada por una marcada hiperplasia de senos y borramiento de los folículos y centros germinales. Los senos están distendidos y obstruidos por estasis linfática y una población mixta de células incluyendo histiocitos, linfocitos, eritrocitos, células plasmáticas y ocasionalmente leucocitos polimorfonucleares. (40) El predominio de la población celular son los histiocitos, los cuales muestran una marcada variación morfológica y una gran capacidad fagocítica, son generalmente grandes de forma irregular con abundante citoplasma acidofílico, a veces vacuolado, el núcleo es festoneado y grande y las imágenes mitóticas son raras. Las vacuolas intracitoplasmáticas contienen linfocitos, eritrocitos o neutrófilos fagocitados; algunas células, particularmente los linfocitos son viables en las vacuolas y reproducen un fenómeno de emperipolesis, otras son degradadas y convertidas en detritus. (40)

En la médula nodal hay células plasmáticas, algunas bi-

nucleadas, linfocitos maduros y en ocasiones histiocitos cargados de lípidos, los eosinófilos son raros y no hay necrosis.

Los linfocitos son tipo B según estudios histoquímicos - y tanto éstos como las células plasmáticas tienen diferentes tipos de inmunoglobulinas. El diagnóstico diferencial se hace con la histiocitosis X, granuloma eosinófilo y linfoma histiocítico.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

2. ENFERMEDAD DE CASTLEMAN

La hiperplasia linfonodular gigante constituye una singular y rara entidad, descrita en 1956 por Castleman, ha recibido varias denominaciones tales como: (32) hamartoma linfoide, hamartoma angiomatoso linfoide, hiperplasia gigante - angiofolicular de ganglio linfático. (1) La enfermedad se presenta con más frecuencia en el mediastino y más raramente en el cuello. Se trata de una afección que incide preferentemente entre los 20 y 40 años de edad, sin predominio de sexo. Se han informado casos en la literatura de 4 meses y 63 años de edad. Su localización es preferentemente mediastínica, (16) más excepcional se presenta en ganglios periféricos, región parahiliar, parénquima pulmonar, cuello, músculo, retroperitoneo y pelvis.

En general se trata de un tumor único, (12) clínicamente bien tolerado cuyas manifestaciones clínicas están condicionadas a compresión de estructuras vecinas. Del 10 al 20% puede cursar con fiebre, astenia, velocidad de sedimentación aumentada, anemia hipocromica, hiposideremia, hipergammaglobulinemia (11) y plasmocitosis medular.

En 1980 Bartoli (12) publica un caso poco usual de hiperplasia gigante multicéntrica asociada a neoplasia a un proceso inmunosupresor. Asimismo, se ha observado asociado a neoplasias malignas como timoma y linfoma. (13) Respecto a su etiología, ésta es desconocida y según diversos autores podría tratarse de un fenómeno autoinmune ya que su asociación con procesos de esta naturaleza hacen sospechar su patogenia. Se ha asociado también a trastornos hematológicos como la púrpura trombocitopénica (22) y fenómenos vasculares como la arteritis temporal. (15)

Un sitio excepcionalmente raro de presentación es la localización intrapericárdica (19) en un paciente de 42 años que cursó con manifestaciones de insuficiencia cardíaca.

El origen de estas masas es incierto. Keller y Castleman favorecen una hiperplasia linfoide reactiva y esto ha sido aceptado ampliamente en el presente, otros argumentos suponen una naturaleza hamartomatosa. (21) Otros autores consideran este tumor de angiolipomatosa. (20)

Desde el punto de vista morfológico, la enfermedad de Castleman se caracteriza por la presencia de masas, generalmente únicas de gran volumen, bien encapsuladas y en las que puede apreciarse histopatológicamente innumerables folículos linfoides de tamaño relativamente pequeño. Los nódulos linfoides están compuestos de un anillo periférico de linfocitos maduros y un centro claro donde puede existir un vaso arteriolar. La hialinización suele ser común y distribuirse alrededor del vaso central en forma concéntrica. En algunos casos el carácter epitelioide de los centros foliculares puede semejar los corpúsculos de Hassall e interpretarse erróneamente como timoma. El tejido interfolicular contiene numerosos vasos, células linfoides, eosinófilos y a veces células plasmáticas.

Flendrig y Keller separan dos tipos histopatológicos: el tipo hialino-vascular que se presenta en un 80% de los casos y que se caracteriza por proliferación folicular, de pequeño tamaño; los folículos están penetrados por capilares con células centrales dispuestas concéntricamente, hay proliferación endotelial y la población celular es predominantemente de linfocitos, además existen áreas de hialinización.

El segundo tipo o plasmocelular, (23) se presenta del 10 al 20% de los casos y se caracteriza por el predominio de la proliferación de células plasmáticas, los folículos linfoides son mayores y existe una escasa vascularización y hialinización.

En algunas ocasiones la combinación de estos tipos histológicos puede presentarse en un solo tumor, como lo describe García-San Miguel (23) en un caso publicado en 1982, en el que además de lo descrito encontró fibras reticulares y depósitos de material eosinófilo que con tinción de rojo congo demostraron ser

materias amiloide, asimismo, observaron gran cantidad de mitosis de células plasmáticas y calcificaciones. (24)

En estudios de inmunohistoquímica se han encontrado depósitos de IgG en las células plasmáticas de las zonas para-foliculares y centros germinales, asimismo depósitos de IgM, -IgA de cadenas cortas. (21)

Ultraestructuralmente se han observado productos secretorios electrodensos en los túbulos dilatados del retículo endoplásmico rugoso de las células plasmáticas. Los inmunoblastos son células mayores con núcleo prominente y nucleolo aparente y en cuyo citoplasma hay abundantes ribosomas libres y polirribosomas y pocas mitocondrias, en los sitios intercelulares hay un material dispuesto en acúmulos y se trata de fibras colágenas, presentes también en los espacios vasculares.

El tratamiento de la hiperplasia gigante linfocítica (18) - es quirúrgico, observándose buenos resultados, se ha informado de un caso que respondió adecuadamente a la radioterapia.

Sí embargo otros autores informan persistencia de los síntomas durante 15 años cuando el manejo fue con radioterapia.

El diagnóstico diferencial se hace con hiperplasia reticular, linfadenopatía angioinmunoblástica, (9) timoma, artritis reumatoidea con linfadenopatía y linfoma de linfocitos poco diferenciados.

La ausencia de células reticulares, histiocitos o de multiplicación aparente de células endoteliales descartan la linfadenopatía retículo hiperplásica, para las cuales existe un antecedente, un agente preciso o un padecimiento generalizado el no encontrar pleomorfismo celular de características atípicas descarta la posibilidad de linfoma.

En 1980 Peña (33) y colaboradores ponen en duda el carácter benigno de esta entidad al publicar un caso de un pa-

ciente diagnosticado como enfermedad de Castleman, de tipo hialino vascular, quien desarrolló años después un linfoma histiocítico, objetivándose un severo déficit de la inmunidad celular. (8) Dicho paciente había sido sometido previamente a tratamiento quirúrgico y posteriormente a radioterapia. Los autores sugieren que dicha entidad se debe considerar como un estado anatomoclínico, con potenciali-
dad linfoplasmaproliferativa maligna. (17)

3. LINFADENOPATIA SECUNDARIA A TERAPIA ANTICONVULSIVANTE

Se trata de una reacción sistémica de hipersensibilidad a los anticonvulsivantes, los ganglios involucrados pueden - presentar un tipo de linfadenopatía angioinmunoblástica, sin embargo esta respuesta nodal ha sido descrita en asociación - al uso de varias drogas, incluyendo ácido para-aminosalicílico, hierro dextrán, fenilbutazona, alfa metildopa y meprobamato.

Se han informado numerosos casos de pseudolinfoma por : el uso de anticonvulsivantes, los cuales tienen un comportamiento reversible al cesar la administración del medicamento.

Asimismo existe una historia de terapia anticonvulsivante en pacientes con linfomas con una frecuencia de 1.6%, en diferentes series publicadas, revelando la existencia de un factor de riesgo el uso prolongado de esta droga. (48)

Experimentalmente, en ratones, la administración crónica de hidantoínas ha producido hiperplasias linfoides atípicas y neoplasias.

El síndrome clínico se caracteriza por la presencia de fiebre, rash cutáneo, eosinofilia, linfadenopatía y hepatomegalia que se presenta después de semanas o meses de - iniciar el tratamiento con difenilhidantoína y la reversibilidad ocurre cuando se suspende el uso de la droga.

Los ganglios linfáticos están aumentados de volumen y - la arquitectura está borrada debido a la proliferación celular difusa y mixta, así como a la presencia de pequeñas - - áreas de necrosis focal. (48) El infiltrado celular incluye numerosos inmunoblastos con atipias ocasionales y mitosis frecuentes. Eosinófilos, células plasmáticas y neutrofilos también se llegan a observar; la fibrosis es mínima.

4. HIPERPLASIA LINFOIDE ATIPICA.

La hiperplasia con caracteres atípicos de los ganglios linfáticos, es sospechoso pero no diagnóstico de linfoma, -- se ha dicho de esta entidad que representa el límite entre benigno y maligno, basado en la evolución no se ha podido -- ubicarla en uno de los extremos, ya que algunas veces su -- comportamiento es simplemente de tipo reactivo a estímulos -- antigénicos y su comportamiento biológico es reversible, y en el otro extremo se ha mencionado que representa la etapa temprana del linfoma.

En estudios retrospectivos de biopsias de ganglios linfáticos Moore y colaboradores revisaron 379 biopsias de las cuales 158 estaban mal diagnosticadas y 12 fueron diagnosticadas como hiperplasia atípica y de éstas siete casos evolucionaron hacia el linfoma; en otro estudio de 70 casos diagnosticados como hiperplasia atípica, 37% de los pacientes -- desarrollaron algún trastorno maligno linfoproliferativo en el curso de dos a trece años. La hiperplasia atípica -- representa el 3.1% de las biopsias ganglionares. (41)

La presencia de síntomas sistémicos tales como: fiebre sudoraciones nocturnas, anorexia y fatiga parecen ser más -- comunes en pacientes que finalmente desarrollarán linfoma.

La hiperplasia linfoide atípica no tiene patrones característicos, en algunos casos la arquitectura es nodular -- y en otros difusa, ambos patrones son similares a los descritos en la hiperplasia linfoide reactiva. (48) En la de tipo nodular, el número de folículos está aumentado y la -- forma de tamaño varían enormemente. Los centros germinales son grandes y incluyen varios tipos de células y frecuentes mitosis; en términos generales, el tipo nodular es más fácil de distinguir de un proceso maligno y el curso -- clínico con frecuencia es benigno.

El tipo difuso de hiperplasia linfoide atípica es más--

difícil de clasificar y de diferenciar de las distintas formas de linfoma Hodgkin y No-Hodgkin. Cerca del 50% de los casos clasificados como hiperplasia linfoide atípica, de tipo difuso en la serie de Schorzer y Franssila desarrollaron linfoma.

En ambos tipos, nodular y difuso la atipia es lo característico, hay numerosas células grandes con abundante citoplasma y núcleo vesicular con múltiples nucleolos, o bien células grandes con núcleos grandes y membrana nuclear engrosada y nucleolo aparente muy prominente, en ambos tipos celulares las figuras mitóticas son la regla. Estas células pueden encontrarse en acúmulos o solas o entremezcladas con --- otros tipos celulares entre los que se observan eosinófilos, células plasmáticas, histiocitos y aún células semejantes a células de Hodgkin o de Ree-Sternberg.

En otros tipos de hiperplasia atípica, no llegamos a encontrar tanta variedad de población celular y solamente se observan linfocitos maduros atípicos e inmunoblastos; es importante recordar que el grado de atipias celulares encontradas está en estrecha relación con su evolución hacia malignidad. (35) (34)

La mayor contribución práctica de las técnicas inmunológicas es su aplicación para diferenciar entre una hiperplasia atípica y un linfoma, se ha observado que en la hiperplasia los marcadores de superficie son de tipo policlonal y en casos de linfoma de tipo monoclonal.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

5. LINFADENOPATIA REACTIVA TUMORAL.

Los ganglios linfáticos los cuales son receptores del drenaje de órganos vitales con algún proceso tumoral, pueden presentar dos patrones histológicos, uno primordialmente reactivo y el otro con metástasis, o ambos; en respuesta a los diversos antígenos tumorales. Se han hecho estudios encaminados a investigar una posible correlación entre la reactividad de los linfáticos y el pronóstico de los pacientes con algún tipo de neoplasia maligna. (39)

Existen patrones histológicos reconocidos: (48) (47)

Predominio linfocítico: los ganglios están aumentados de tamaño y este aumento es secundario a proliferación de linfocitos localizados en áreas paracorticales (zona de linfocitos T) los folículos linfoides están borrados y los centros germinales son poco aparentes, mientras que las áreas paracorticales están marcadamente engrosadas. La hiperplasia puede o no estar asociada a histiocitosis sinusal, estos cambios reflejan una respuesta de inmunidad celular y su presencia está asociada a los estadios tempranos o diagnóstico temprano de neoplasias con un mejor pronóstico y mayor tiempo de sobrevivida.

Predominio de centros germinales: los ganglios linfáticos están aumentados de tamaño y es debido a la hiperplasia de folículos, particularmente de centros germinales, éstos se observan prominentes con gran cantidad de células primitivas y numerosas mitosis. Los cordones medulares también son grandes y contienen abundantes células plasmáticas. La histiocitosis sinusal puede coexistir con estos cambios, los cuales son atribuidos a respuesta de tipo humoral con un pronóstico menos favorable.

Histiocitosis sinusal: este patrón morfológico puede presentarse solo o asociado a los patrones anteriormente descrito. Los ganglios linfáticos están aumentados de ta

maño debido a una marcada dilatación de los senos y a hiperplasia histiocítica de los mismos. Una marcada diferencia entre la zona pálida de proliferación histiocítica y endotelial y el resto del componente celular formado por linfocitos, le da un aspecto moteado al parénquima nodal. Este patrón reactivo generalmente se asocia a un mejor pronóstico.

Depleción linfocítica: el ganglio linfático generalmente es normal o está disminuido de tamaño y la población linfocítica está depletada, los acúmulos de linfocitos están separados entre sí por un material eosinófilo que corresponde a tejido fibrocolágeno. Los vasos tienen en su pared depósitos de material hialino. Fibrosis difusa y depósitos hialinos envuelven la corteza y la médula. Estos cambios reflejan un ganglio poco reactivo desde el punto de vista celular (extenuado) y frecuentemente se asocia a un pronóstico pobre o a metástasis sin embargo algunos estudios no correlacionan el valor pronóstico de este patrón histológico.

E. OTRAS LINFADENOPATIAS

1. INFARTO GANGLIONAR

Los ganglios linfáticos difícilmente se llegan a infartar esto es porque tienen una vascularidad muy amplia; de los pocos casos informados en la literatura se ha mencionado una oclusión vascular por trombosis a nivel hilar o en venas intranodales. Generalmente los infartos se acompañan de una enfermedad febril, sobre todo de tipo viral y linfadenopatía generalizada.

Parece existir una estrecha relación entre infarto y trombosis venosa. (42) La presencia de un infarto ganglionar debe tener alerta al patólogo y al clínico ya que existe una alta probabilidad de que se asocie a linfoma. Los ganglios infartados presentan una extensa área isquémica y solamente en la periferia se alcanza a observar tejido linfoide, casi todo el parénquima está necrótico, pero preserva las fibras reticulares, las cuales pueden demostrarse con impregnaciones argénticas; el tejido marginal del área de necrosis está constituido por tejido fibroconectivo, presenta exudado e inflamación constituido por fibrina y polimorfonucleares. La reacción inflamatoria aguda progresa hacia etapas agudas y el infiltrado celular está constituido por linfocitos tipo B principalmente. (48) Aproximadamente hacia la tercera semana de evolución aparece el tejido de granulación con numerosos vasos de neoformación y por aposición van delimitando la zona de necrosis. Esta secuencia de fenómenos es similar a lo ocurrido en los infartos del miocardio. Meses después del infarto, tiene lugar la regeneración probablemente secundaria a la rica vascularización a la preservación de las fibras de reticulina. La recolonización del ganglio infartado deriva del collar de linfocitos que permanecieron inalterados en la periferia del ganglio, gracias al fenómeno de anastomosis vascular de la cápsula nodal.

Los trombos en sus diferentes estadios de reorganización y canalización se observan en las venas del hilio, cápsula o parénquima. Las arterias, generalmente no alteradas, y los nervios experimentan degeneración walleriana.

El diagnóstico diferencial debe hacerse con lesiones granulomatosas necrotizantes tales como la tuberculosis, lepra, linfogranuloma venéreo, etc., sífilis con áreas de necrosis y reacciones de hipersensibilidad con focos de necrosis, sin embargo en esta última entidad patológica estas áreas están rodeadas por tejido inflamatorio formado por eosinófilos y células plasmáticas.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

2. LINFADENOPATIA SECUNDARIA A LINFANGIOGRAFIA

La linfadenopatía desarrollada después de la linfangiografía representa una reacción linfoide de tipo agudo y crónico a los componentes lipídicos del medio de contraste inyectado a través de vasos linfáticos. El medio de contraste angiográfico usualmente contiene yodo orgánico a base de un derivado de semilla de amapola y otros aceites, algunas veces clorofila, con el objeto de visualizar y guiar el procedimiento quirúrgico.

Histopatológicamente los folículos están disminuidos y los centros germinales hipoplásicos y hay un predominio de histiocitosis sinusal, las gotas de lípidos varían en forma y tamaño y hay pocos linfocitos dispersos en el parénquima nodal. Están rodeados por histiocitos y células gigantes de cuerpo extraño. Las células gigantes generalmente tienen núcleo oval y agrupados en posición central. En los primeros días hay neutrófilos, eosinófilos y células plasmáticas cercanas a los depósitos de lípidos. (48) La reacción gigante celular aparece más tarde y persiste tanto tiempo como el material extraño, el procesos de reabsorciones muy lento y los cambios morfológicos pueden persistir por meses o años después de la linfangiografía. Las células gigantes desaparecen gradualmente. En aquellos pacientes a quienes se les ha practicado más de un estudio linfangiográfico, la hiperplasia nodal así como la reacción típica se repite. Los folículos que permanecen no opacificados presentan una imagen granulosa en el estudio, imagen que lleva a un diagnóstico erróneo de linfoma. (46)

11. LINFADENOPATIAS MALIGNAS

1. NEOPLASIAS MALIGNAS PRIMARIAS

ENFERMEDAD DE HODGKIN

La clasificación histológica generalmente aceptada para la enfermedad de Hodgkin es la de Lukes y colaboradores - - (1966) modificada por Rye: ellos la han dividido en cuatro grupos principales:

a) Predominio Linfocítico, b) celularidad mixta, c) depleción linfocítica y d) esclerosis nodular. (49)

Hay una estrecha relación ente la histología y la distribución anatómica de la enfermedad, hecho que tiene su importancia a la hora de decidir el método para determinar el estadio en cada paciente en particular. (51) Los primeros estudios sugerían una relación entre la histología y el prognóstico, pero los resultados mas recientes obtenidos en sujetos con enfermedad localizada o generalizada, sugieren que, para un mismo estadio, con la posible excepción de la depleción linfocítica, el tipo histológico no modifica la supervivencia ni la deración de las remisiones.

La necesidad de una investigación exhaustiva en pacientes con Enfermedad de Hodgkin ha hecho olvidar el valor fundamental de una historia clinica detallada y de un examen fisico completo. Por ejemplo, la presencia de síntomas generales tales como adelgazamiento, la fiebre y la sudoración nocturna coloca al paciente en la categoría B de la clasificación de Ann Arbor, lo que significa un pronóstico peor. Igualmente, la documentación precisa de todas las áreas de enfermedad (incluido el anillo de Waldeyer) no solo facilita un dato de la futura respuesta terapéutica sino que sirve para que una simple biopsia de un lugar superficial confirme la extensión de la enfermedad. Esta información puede determinar un cambio de tratamiento, (de local a sistémico),

lo que evitará la práctica de otros procedimientos exploratorios en búsqueda de la determinación definitiva del estadio.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

CLASIFICACION POR ESTADIOS DE LA ENFERMEDAD DE HODGKIN

CLASIFICACION DE ANN ARBOR

1. Afectación de una sola región ganglionar (I) ó de un solo lugar u órgano extralinfático (1_E).

Estadio II. Afectación de dos o más regiones ganglionares situadas a un mismo lado del diafragma (II), o afectación localizada de un lugar u órgano extralinfático y una o más regiones ganglionares a un mismo lado del diafragma (II_E).

Estadio III. Afectación de regiones ganglionares a ambos lados del diafragma (III), que puede acompañarse de afectación localizada de un lugar u órgano extralinfático (III_E), o de afectación esplénica (III_S), o de ambas (III_{SE}).

Estadio IV. Afectación difusa o diseminada de uno o más órganos o tejidos extralinfáticos, con aumento asociado o sin él de ganglios linfáticos.

Se consideran como estructuras linfáticas los ganglios linfáticos, el bazo, el timo, el anillo de Waldeyer, el apéndice y las placas de Peyer. La afectación hepática (H) siempre se considera difusa y, por lo tanto, un estadio IV de la enfermedad.

SINTOMAS A o B

Cada estadio se subdivide en las categorías A o B; B -- correspondè a pacientes con síntomas y A a los asintomáticos. La categoría B se adjudica a aquellos pacientes con: a) pérdida de peso inexplicable superior al 10% del peso en los --- seis mese anteriores al ingreso, b) fiebre inexplicable superior a 38°C y c) sudoración nocturna.

CLASIFICACION HISTOPATOLOGICA

Ewing introdujo el término sarcoma de Hodgkin para designar una enfermedad rápidamente fatal caracterizada por pleomorfismo y una variante neoplásica de la célula de Reed-Sternberg. Jackson identificó una enfermedad muy semejante a la

anterior pero de curso aparentemente benigno y la denominó paragranuloma. (63)

La clasificación histopatológica de Jackson y Parker identificó tres subcategorías: paragranuloma, granuloma y sarcoma. Aunque ésta clasificación se correlaciona con el pronóstico, clínicamente su utilidad está limitada por el hecho de que se presentaron casos de Enfermedad de Hodgkin que no se incluían en éstas tres categorías.

Un análisis más detallado del Instituto de Patología de las Fuerzas Armadas menciona que el tipo o la categoría de granuloma, es heterogéneo y contiene subcategorías hasta ahora irreconocibles; tal es el caso de la esclerosis nodular. Lukes y sus colegas también identificaron una variante nodular (folicular) del paragranuloma e idearon una nueva clasificación que dividía a la Enfermedad de Hodgkin en seis subcategorías. Posteriormente en 1965 Rye, simplificó esto a cuatro subcategorías.

La clasificación de Rye ha sido adoptada a través del mundo. En base a las siguientes consideraciones: (63) 1) aparentemente existe una relación inversa entre la relativa abundancia de linfocitos y la presencia de células gigantes anormales en tejidos involucrados por enfermedad de Hodgkin; 2) se pueden observar dos tipos diferentes de tejido conectivo: esclerosis nodular, caracterizado por depósitos de bandas colágenas interconectadas rodeando nódulos de tejido linfoide y fibrosis difusa, depósitos de tejido conectivo de tejido fibrilar fino no organizado y que se asocia a un pronóstico menos favorable; 3) hay una asociación entre la presencia de fibrosis difusa y la depleción de linfocitos en el estroma; y 4) células de Hodgkin mononucleares, la clásica célula de Reed-Stenberg y además un tipo de célula gigante denominada lacunar característica encontrada en la esclerosis nodular. Resumiendo la clasificación de Rye considera las siguientes categorías:

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

predominio linfocítico, esclerosis nodular, celularidad mixta y depleción linfocítica.

El tipo predominio linfocítico tiene un mejor pronóstico, incluye, pero no se limita a los casos designados como paraganuloma, los cuales estaban constituidos por linfocitos pequeños. Esta nueva denominación incluye la forma nodular del paraganuloma descrito primeramente por Rappaport Winter y Hick así como los casos de predominio histiocítico. Las células de Reed-Stenberg son raras y dispersas, lo que hace difícil el diagnóstico. Una variante de célula gigante con núcleos grotescos, cromatina delicada y nucleolo pequeño puede ser un dato importante.

Lennert y Mestdagh describieron otra forma rara de linfoma en la cual hay numerosos y grandes histiocitos epiteliocoides en el estroma, las células de Reed-Stenberg son raras y representadas por variantes atípicas, y proponen el nombre de linfogranulomatosis epiteliocide para esta entidad. Esta, difiere de la variante histiocítica de predominio linfocítico en que se observa con mayor frecuencia en pacientes de la edad media y de mayor edad. El pronóstico no varía con respecto a la variedad predominio linfocítico. Los hematopatólogos consideran que esta entidad se puede tratar de un linfoma no Hodgkin, ya que morfológicamente no corresponde a ninguna de las cuatro categorías de la clasificación de Rye.

La variante de esclerosis nodular se observa en pacientes jóvenes del sexo femenino y afecta con mayor frecuencia ganglios linfáticos mediastinales. Se caracteriza por el hecho de que la arquitectura nodal está sustituida por áreas de tejido linfático nodular de diversos diámetros rodeados por bandas de fibras colágenas. En las áreas de tejido linfático se observa células gigantes de la variante lacunar, los núcleos de estas células son prominentes y lobulados, la cromatina es delicada y los nucleolos generalmen-

te son pequeños a diferencia del nucleolo gigante de la clásica célula de Reed-Stenberg. En algunas ocasiones se describe una fase celular de la esclerosis nodular en la cual los depósitos de colágena pueden ser mínimos y el patrón nodular difícilmente identificable; pero hay abundantes células lacunares. (63)

El término celularidad mixta se caracteriza por un estroma altamente celular y pleomórfico que contiene una mezcla de histiocitos normales, granulocitos, células plasmáticas, linfocitos y fibroblastos. Los depósitos de colágena no se observan, pero puede haber áreas focales de necrosis, la célula de Reed-Stenberg y otras células gigantes generalmente son numerosas. Esta forma parece tener un pronóstico menos favorable que la esclerosis nodular. Recientemente, como consecuencia de los avances terapéuticos modernos, la diferencia en el pronóstico entre estas dos formas parece ser que ha disminuido, y en estadios clínicos II de la enfermedad puede ser virtualmente eliminada. (63)

El tipo depleción linfocítica incluye tanto la fibrosis difusa, como la reticular subtipos propuestos por Lukes, Butler y Hicks. Se caracteriza por una importante depleción de linfocitos en el estroma. En el subtipo fibrosis-difusa hay una distribución desordenada de fibras reticulares y depósitos de material fibrilar amorfo, pero sin bandas de fibras colágenas. Las células de Reed-Stenberg, no son numerosas en este subtipo, en contraste con la forma reticular la cual es mucho más celular, tiene menos fibrosis y hay numerosas células pleomórficas y anaplásicas de Reed-Stenberg. Un ganglio linfático puede mostrar áreas de fibrosis difusa y otras áreas de tipo reticular dentro de la variante depleción linfocítica. Esto sugiere que los dos tipos están estrechamente relacionados. La forma reticular incluye la categoría denominada sarcoma de Hodgkin.

La variante depleción linfocítica se asocia frecuente-

mente a un comportamiento clínico diferente caracterizado por un curso rápidamente progresivo, fiebre, linfocitopenia, alteraciones en la función renal, y frecuentemente - involucre ganglios linfáticos retroperitoneales, bazo, tubo digestivo y médula ósea; comúnmente en ausencia de linfadenopatía periférica. El pronóstico de la variante de plección linfocítica es menos favorable que en cualquiera de las otras tres categorías de la clasificación de Rye.

A pesar de los progresos en el diagnóstico microscópico la determinación del estadio clínico y el tratamiento de los enfermos con linfoma de Hodgkin, aún no se conoce con seguridad la identidad de la célula neoplásica característica de esta enfermedad. (64) Este tumor está compuesto por un número variable de células morfológicamente y citogenéticamente anormales (células de Reed- Sternberg y sus equivalentes mononucleares), asociado con linfocitos pequeños, eosinófilos, mastocitos y basófilos de aspecto normal. Con la progresión de la enfermedad puede perderse parte del componente inflamatorio y aumentar el número de células morfológicamente neoplásicas. La dificultad en aislar y caracterizar las células malignas de la enfermedad de Hodgkin está relacionada con el carácter heterogéneo de la proliferación celular y con el hecho de que el tumor puede afectar solamente algunas zonas de los órganos por él invadidos.

En un principio, las células de Reed- Sternberg fueron consideradas por los patólogos como histiocitos neoplásicos o células reticulares, pero los estudios histoquímicos indican que estas células carecen de las enzimas características de los fagocitos mononucleares. (64)

Dorfman demostró que las células de Reed-Sternberg carecían de esterasa no específica y de fosfatasa ácida, pero que en cambio contenían actividad succínica y lacto-dehidrogenasa. Yam y Li examinaron lesiones esplénicas-

con enfermedad de Hodgkin mediante tinciones citoquímicas para enzimas lisosómicas. Encontraron que las células - epiteliales de los granulomas contenían gran cantidad de enzimas características de los fagocitos mononucleares. Sin embargo, tanto las células de Reed-Sternberg como las células mononucleares de Hodgkin carecían de dichas sustancias. (55)

Los estudios ultraestructurales en la enfermedad de Hodgkin proporcionan información contradictoria y poco -- concluyente Anagnostou y cols., Dorfman y cols., y Glick- y cols., observaron similitudes entre las células de Reed Sternberg y los linfocitos transformados. Aquéllas contenían un escaso número de las organelas consideradas como características de las células fagocíticas, tales como los lisosomas y las vesículas endocíticas. Ian Carr estudió 23 casos de enfermedad de Hodgkin mediante microscopía electrónica y observó, en cambio organelos en las células de Reed-Sternberg similares a los que se observan - en macrófagos normales. Asimismo, señaló la similitud - entre los linfocitos pequeños y las células reticulares - neoplásicas de gran tamaño.

Una observación reciente de Curran y Jones apoya la opinión de Carr y los anteriores resultados de Frajola, - Greider y Bouroncle. Con el método metalófilo de Marshall que tiñe las células dendríticas normales de la zona del manto y de la proción subyacente de los centros -- germinales, Curran y Jones observaron la tinción de células de Reed-Sternberg y de sus variantes mononucleares, - en 18 casos de enfermedad de Hodgkin.

Llegaron a la conclusión de que las células neoplási- cas son histiocitos dendríticos similares a los que se en- cuentran en los folículos linfoides normales.

CONCLUSIONES

Los progresos en el tratamiento de la enfermedad de Hodgkin permiten que cerca de la mitad de los pacientes, incluso con formas avanzadas de la enfermedad, consigan supervivencias prolongadas libres de enfermedad. Sin embargo, no hay ningún estadio de esta enfermedad en el que el tratamiento tenga éxito siempre. Están justificados, por lo tanto, nuevos estudios basados en resultados terapéuticos, por lo tanto, nuevos estudios basados en resultados terapéuticos previos y en los distintos patrones de recidiva. Es posible que la combinación de radioterapia y quimioterapia resulte más efectiva que cada una de estas modalidades aisladas. El entusiasmo inicial ha quedado atenuado a causa de las complicaciones a corto plazo o a largo plazo que progresivamente van descubriéndose. Además, y a pesar de que no hay precedentes en el campo de la oncología, parece ser que algunos pacientes pueden ser rescatados de modo permanente a continuación de una recidiva después del tratamiento inicial.

LINFOMAS NO-HODGKIN

Los linfomas No-Hodgkin son un grupo de neoplasias diversas cuya clasificación patológica ha sido objeto de controversia. La clasificación de Rappaport propuesta hace 25 años, fue ampliamente utilizada hasta hace 5 años. En años recientes se han propuesto nuevas clasificaciones basadas en conceptos modernos del sistema inmune y fisiología linfoide. Los nuevos métodos generalmente han sido basados en una correlación clínica y han sido modificados periódicamente. Hay por lo menos seis clasificaciones histopatológicas de los linfomas No-Hodgkin.

Clasificación de Rappaport:

Nodular

Linfocítico bien diferenciado
 Linfocítico poco diferenciado
 Mixto, linfocítico-histiocítico
 Histiocítico

Difuso

Linfocítico bien diferenciado sin patrón plasmocitoide
 Linfocítico bien diferenciado con patrón plasmocitoide
 Linfocítico poco diferenciado con patrón plasmocitoide
 Linfoblástico de núcleo hendido.
 linfoblástico de núcleo no hendido.
 Mixto, linfocítico-histiocítico.
 Histiocítico sin esclerosis
 Histiocítico con esclerosis
 Tumor de Burkitt
 Tumor indiferenciado
 Linfoma maligno no clasificado
 Linfoma compuesto

TESIS CON
 FALLA DE ORIGEN

Clasificación de Dorfman:

Folicular

Linfoide de células pequeñas

Mixto

Linfoide de células grandes

Difuso

Linfocítico de células pequeñas sin diferenciación plasmacitoide.

Linfocítico de células pequeñas con diferenciación plasmacitoide.

Linfocítico de células pequeñas atípicas

Linfoblástico, hendido

Linfoblástico no hendido

Linfoide de células grandes con diferenciación plasmacitoide.

Linfoide de células grandes sin diferenciación plasmacitoide.

Mixto, linfoide de células pequeñas y grandes.

Histiocítico

Linfoma de Burkitt

Linfoma de células linfopitelioideas (Lennert)

Micosis fungoide

Indiferenciado

Linfoma asociado con esclerosis

Linfoma no clasificado

Linfoma compuesto

Clasificación de la Organización Mundial de la Salud:

Linfosarcoma nodular, prolinfocítico

Linfosarcoma nodular, prolinfocítico-linfoblástico

Linfosarcoma difuso, linfocítico

Linfosarcoma difuso, linfoplasmacítico

Linfosarcoma difuso, prolinfocítico

<p style="text-align: center;">TESIS CON FALLA DE ORIGEN</p>
--

Linfosarcoma difuso, prolinfocítico-linfoblástico

Linfosarcoma difuso, inmunoblástico

Linfosarcoma difuso, tipo Burkitt

Micosis fungoide

Plasmacitoma

Reticulosarcoma

Linfoma no clasificado

Linfoma compuesto

Clasificación de Lukes y Collins:

Tipo celular indefinido

Linfocítico de células pequeñas tipo T

Micosis fungoides (cerebriforme) células Sezary tipo T

Linfocítico de núcleo hendido de células de tipo T

Sarcoma inmunoblástico, células tipo T

Linfocítico de células pequeñas tipo B

Linfocítico plasmocitoide de células tipo B

Células pequeñas centrofoliculares de núcleo hendido

Células grandes centrofoliculares de núcleo hendido

Células pequeñas centrofoliculares de núcleo no hendido

Células grandes centrofoliculares de núcleo no hendido

Sarcoma inmunoblástico, células tipo B

Subtipos de linfomas de células centrofoliculares

1. Folicular
2. Folicular y difuso
3. Difuso
4. Esclerótico con folículos
5. Esclerótico sin folículos

Histiocítico

Linfoma maligno no clasificado

Clasificación de Kiel

Bajo grado de malignidad

Linfocítico, leucemia linfocítica crónica
Linfocítico
Linfoplasmacitoide
Centroclítico
Folicular centroblástico-centroclítico sin esclerosis
Folicular centroblástico-centroclítico con esclerosis
Centroblástico-centroclítico, folicular y difuso con-
esclerosis
Centroblástico-centroclítico, folicular y difuso sin-
esclerosis
Centroblástico-centroclítico, difuso
Linfoma no clasificado de bajo grado de malignidad

Alto grado de malignidad

Centroblástico
Linfoblástico tipo Burkitt
Linfoblástico de células hendidas
Linfoblástico no clasificado
Inmunoblástico

Linfoma maligno no clasificado

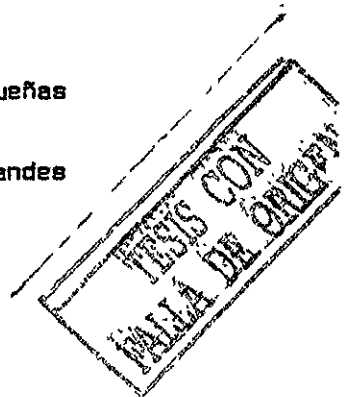
Clasificación de la Investigación Nacional Británica
de Linfomas

Linfoma folicular

De células foliculares predominantemente pequeñas
De células foliculares, mixto
De células foliculares, predominantemente grandes

Linfoma difuso

Linfocítico bien diferenciado
Linfocítico moderadamente diferenciado



Linfocítico poco diferenciado (linfoblástico)

- a) No Burkitt
- b) Burkitt
- c) Linfoma mediastinal de células hendidas

Linfocítico mixto

Linfoma indiferenciado de células grandes

Histiocítico

Plasmacitoma

Linfoma no clasificado

Linfoma con diferenciación plasmacitoide

Esclerótico de bandas gruesas

Esclerótico de bandas finas

Como resultado de un análisis de 1 175 casos de linfoma, los investigadores del Instituto Nacional de Cáncer de Estados Unidos un planteamiento de trabajo sobre los linfomas --- no-Hodgkin par uso clínico. (52)

Este planteamiento indica el equivalente entre las seis clasificaciones anteriormente descritas de los diferentes tipos histológicos de linfomas no-Hodgkin. (56) No se propuso como una nueva clasificación, sino como un intento de unificación de criterios histopatológicos, tomando en consideración su utilidad clínica. Basados en esto los dividen en tres -- grandes grupos: bajo, intermedio y alto grado de malignidad.

Clasificación propuesta por el Instituto Nacional del
Cáncer

Bajo grado

- A. Linfoma maligno
Linfocítico de células pequeñas,
leucemia linfocítica crónica
plasmacocitoide
- B. Linfoma folicular
Con predominio de células pequeñas hendidas
áreas difusas
esclerosis
- C. Linfoma folicular
Mixto, de células hendidas, pequeñas y grandes
áreas difusas
esclerosis

Grado intermedio

- D. Linfoma folicular
Con predominio de células grandes
áreas difusas
esclerosis
- E. Linfoma difuso
De células pequeñas hendidas
esclerosis
- F. Linfoma difuso
Mixto, de células pequeñas y grandes
esclerosis
componente de células epitelioides
- G. Linfoma difuso
Células grandes

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

no hendidas
hendidas
esclerosis

Alto grado

- H. Linfoma maligno
Inmunoblástico
plasmocitoide
de células claras
polimorfo
componente de células epitelicoides
- I. Linfoma linfoblástico
De células hendidas
De células no-hendidas
- J. Linfoma maligno
De células pequeñas no hendidas
Burkitt
Con áreas foliculares

Misceláneos

Compuesto
Micosis fungoide
Histiocítico
Plasmocitoma extramedular
No clasificable
Otros

Descripción histopatológica: (52)

BAJO GRADO

A. Linfoma linfocítico de células pequeñas:

En general el patrón es difuso con borramiento de la

arquitectura por linfocitos pequeños, con leves variaciones en el tamaño y forma de sus núcleos, en la mayoría de los casos con escasas imágenes mitóticas. Un patrón nodular formado por nidos de células grandes con núcleo vesicular y uno o dos prominentes nucleolos puede observarse. Estos nidos han sido denominados centros de proliferación celular.

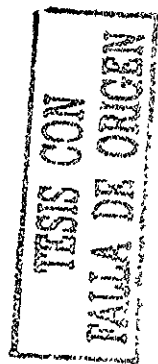
La variedad linfocito plasmocitoide tiene núcleos amfófilicos y citoplasma basofílico y ocasionalmente se observan inclusiones intracitoplasmáticas (cuerpos de Russell) o intranucleares (cuerpos de Dutcher) muy prominentes en pacientes con gammopatías, y corresponden a inmunoglobulinas

B. Linfoma folicular con predominio de células pequeñas hendidas.

El patrón es parcial o totalmente folicular, (53) los folículos son relativamente uniformes, no se observa polaridad entre ellos y están formados predominantemente por células pequeñas con escaso citoplasma. Estas células generalmente son un poco más grandes que los linfocitos normales y tienen un núcleo irregular de contornos festoneados. La cromatina es gruesa y el nucleolo es pequeño y poco aparente, el citoplasma se identifica poco. Las células con estos datos morfológicos son denominadas " centrocitos " según la clasificación de Kiel. Un pequeño número de células no hendidas es posible observar, y siempre hay pocas células pequeñas llamadas centroblastos.

C. Linfoma maligno folicular mixto: células pequeñas y grandes hendidas.

Se trata de una entidad donde no hay predominio de algún tipo celular y la población está formada de células pequeñas y grandes de núcleo hendido. Pueden observarse células grandes de núcleos no hendidos, con diámetro mayor -- dos o tres veces que los linfocitos normales y núcleo vesicular. En el tipo no hendido uno a tres nucleolos con fra



cuencia se observan adheridos a la membrana nuclear (centrotoblástico de la clasificación de Kiel).

Pueden coincidir con áreas difusas y esclerosis.

D. Linfoma maligno folicular, con predominio de células grandes de grado intermedio.

La mayoría de las células neoplásicas en los folículos son grandes, hendidas y no hendidas idénticas a las -- descritas en el tipo folicular mixto, sin embargo predominan las células grandes no hendidas, las figuras mitóticas son numerosas. Hay borramiento de la arquitectura. Esclerosis de bandas finas en las áreas difusas separa a grupos celulares. (59)

E. Linfoma difuso de células pequeñas hendidas.

Basados en los criterios de la clasificación de Lukes y Collins, este tipo histológico representa la contraparte difusa del linfoma folicular. La frecuencia de figuras mitóticas varía, pero comunmente es más elevada que en el tipo folicular. Tal como lo definieron Lukes y Collins - un pequeño número de células no hendidas puede encontrarse. En la clasificación de Kiel el término centrocítico es --- aplicado solamente a los linfomas de células grandes no -- hendidas. La esclerosis puede ser evidente en este tipo histológico.

F. Linfoma maligno difuso, mixto, de células pequeñas y grandes.

Esta categoría representa un tipo heterogéneo de linfomas, de composición celular mixta. Algunos de estos, - en los cuales los linfocitos pequeños son del tipo celular hendido, pueden representar la contraparte difusa de la categoría C: linfoma folicular mixto de células pequeñas y - grandes hendidas. Otros, en los cuales las células pequeñas y grandes con contornos nucleares irregulares no hendi

dos, pueden tener marcadores de linfocitos T.

G. Linfoma difuso de células grandes:

Los linfomas de este grupo pueden estar formados de células grandes de núcleo hendido y no hendido y uno de estos dos patrones puede predominar. Estos linfomas pueden contener también linfocitos pequeños de núcleo hendido.

Las células hendidas y no hendidas no solamente difieren en su membrana nuclear, sino también en su citoplasma y la prominencia del nucleolo. La célula hendida tiene un citoplasma escaso y nucleolo poco aparente. La célula no hendida posee un anillo de citoplasma anfofílico, basofílico o pironinofílico. Sus núcleos vesiculares ovoides contienen uno o más nucleolos prominentes situados en la membrana nuclear.

Esclerosis, particularmente del tipo trabecular fino, puede ser prominente y asociarse a los linfomas de células grandes hendidas y no hendidas, separando en grupos a las células simulando una neoplasia epitelial.

ALTO GRADO DE MALIGNIDAD

H. Linfoma de células grandes: inmunoblástico.

Los inmunoblastos tienen un núcleo oval o redondo, vesicular y uno o más nucleolos prominentes localizados en la parte central del núcleo que pueden ser basofílicos o eosinofílicos. En esta clasificación, los linfomas inmunoblásticos han sido subdivididos en tipos plasmocitoide y de células claras, basados en sus características citoplásmicas. (51) Además se ha incluido el linfoma inmunoblástico polimórfico para englobar al amplio espectro de linfomas de células T. Este subtipo corresponde al linfoma originario en la zona T descrito por Lennert, y al sarcoma inmunoblástico de células T descrito por Lukes y Collins. (50)

La variante plasmocitoide posee un núcleo de localiza--

ción periférica con abundante citoplasma anofílico-basofílico e intensamente pironinofílico.

Los núcleos del subtipo de células claras pueden estar localizados en el centro y rodeados por abundante citoplasma claro. La cromatina está finamente distribuida y tienen -- uno o más nucleolos pequeños. La variante polimórfica comprende una mezcla de células claras pequeñas atípicas con núcleos lobulados y células claras grandes similares a las descritas anteriormente. Estas últimas pueden mostrar considerable pleomorfismo y multinucleación semejando células de -- Reed-Sternberg. El estroma es vascular y los vasos tienden a formar arborizaciones como las observadas en la linfadenopatía angioinmunoblástica. Pueden observarse células plasmáticas en acúmulos a histiocitos epitelioides dispersos en el parénquima. Cuando la variante polimórfica está asociada a un componente celular epitelioides, puede ser indistinguible del linfoma linfoepitelioides de Lennert.

I. Linfoma linfoblástico.

Estos linfomas están asociados a un borramiento difuso de la arquitectura. Se observa un patrón denominado de cielo estrellado debido a la presencia de macrófagos dispersos entre los linfoblastos, los cuales tienen un núcleo débilmente teñido de color gris y cromatina finamente distribuida y como regla nucleolo poco aparente. La membrana nuclear posee depresiones que le dan una apariencia lobulada (convoluta) o finas subdivisiones lineales en un núcleo redondo. El citoplasma es escaso, las mitosis son invariablemente numerosas (de 5 a 7 por campo a inmersión). Los linfoblastos generalmente son de tamaño uniforme, su núcleo es más grande que el de los linfocitos pequeños, pero más pequeño que el de los inmunoblastos o que el de las células centrofolliculares grandes hendidas y no hendidas.

J. Linfoma de células pequeñas no hendidas.

Esta variante incluye no solamente el tumor de Burkitt, sino también al indiferenciado y al tipo no-Burkitt.

El núcleo de las células pequeñas no hendidas es más -- grande que el de los linfocitos pequeños, de tamaño uniforme, generalmente redondos, pero pueden ser ocasionalmente ovali-- des con depresiones leves. La membrana nuclear está reforza da, la cromatina dispuesta irregularmente. Se pueden obser var de dos a cinco nucleolos muy prominentes y basofílicos. Los límites intercelulares son poco aparentes, sin embargo, - las células poseen un borde citoplasmático anfofílico y/o ba sofílico e intensamente pironinofílico. Las mitosis son nu merosas y el patrón de cielo estrellado es prominente, pero no patognomónico de linforma de Burkitt. El patrón de cre- cimiento de este tumor es clásicamente difuso. Los linfo-- mas indiferenciados tipo No-Burkitt, están formados por célu las de diversas dimensiones que varían de 15 a 35 micras, la membrana nuclear es delicada y la cromatina finamente distri buida rodeada de un nucleolo único poco aparente, el cito--- plasma es pálido y escaso.

MISCELANEOS

En este estudio, el término implica dos tipos distintos de linfomas No-Hodgkin en un sólo órgano o tejido. De - - acuerdo a los informes publicados el pronóstico está en rela ción con el componente celular de alto grado de malignidad.

CONCLUSIONES

Se debe hacer énfasis en que este proyecto para la cla sificación histopatológica de los linfomas No-Hodgkin no in tenta suplir a las clasificaciones existentes sino dar una - pauta para la identificación histológica del tipo de linfoma en relación directa con su comportamiento biológico.

2. PROCESOS MALIGNOS SECUNDARIOS

La localización anatómica de los ganglios linfáticos con metástasis provee de un índice importante para sospechar el sitio primario del tumor. (48)

Los ganglios linfáticos cervicales, particularmente los yugulares altos y cervicales posteriores son sitio de drenaje de cabeza, cuello y pueden ser asiento de metástasis de carcinomas de nasofarínge, amígdalas, lengua, piso de la boca, tiroides, laringe, piel de cara y calota.

Los ganglios linfáticos escalenos representados por los más bajos y profundos de la cadena yugular, son sitios de metástasis de carcinomas de origen intratorácico, particularmente de pulmones. (45) Los ganglios linfáticos escalénicos izquierdos también son sitio de drenaje de tumores intra-abdominales.

Los ganglios linfáticos supraclaviculares son con mayor frecuencia sitios de metástasis de origen abdominal. El ganglio linfático supraclavicular izquierdo invadido por carcinoma gástrico es mejor conocido como linfo nodo de Virchow. (43)

Los ganglios axilares con metástasis en pacientes del sexo femenino, generalmente indican la presencia de carcinoma ipsilateral de mama. Los melanomas y carcinomas de células escamosas de las extremidades superiores, y del tronco, son los tumores primarios que más comúnmente invaden los ganglios axilares.

En un estudio realizado por Zaren en 1978 de ganglios linfáticos inguinales, en pacientes con metástasis, determinó que el sitio del tumor primario fue en un 99% de los casos en el siguiente orden de frecuencia: piel de extremidades inferiores, cérvix, vulva, piel del tronco, recto y ano, ovario y pene.

Los ganglios linfáticos pélvicos pueden ser sitio de me-

tástasis de carcinoma de próstata y testículos, así como del tracto genital femenino y extremidades inferiores.

La correlación topográfica mencionada puede orientar a la sospecha del sitio primario del tumor.

Sin embargo la correlación anatómica del sitio de los - linfonodos y los tumores primarios no siempre es la esperada, se han encontrado casos de metástasis ganglionares en linfonodos muy distantes al sitio primario del tumor.

Esto parece estar relacionado con el bloqueo del propio tumor de los linfáticos adyacentes y por consiguiente el flujo retrógrado y la circulación por puentes arterio-venosos, - con lleva metástasis paradójicas, contralaterales y distantes del sitio primario.

En general, existe una relación satisfactoria entre el tamaño del tumor y la incidencia de metástasis.

De acuerdo a Sugarbaker, está establecido claramente -- que tanto en carcinoma de la mama y de colon la presentación de metástasis aumenta en proporción directa al tamaño del tumor. Sin embargo existen importantes excepciones, sobre todo en aquellos tumores que se diseminan ampliamente y su tamaño es muy pequeño; tal es el caso de los tumores conocidos como "ocultos". Se ha descrito que en términos generales, - la capacidad de metastatizar representa una cualidad intrínseca de la célula tumoral que en la mayoría de los casos se correlaciona inversamente con el grado de diferenciación celular.

Durante el crecimiento tumoral la capacidad de diseminación metastásica de la célula tumoral, puede cambiar y en cada tumor la población celular nueva, puede incrementar la capacidad potencia de metastatizar.

La existencia de ganglios linfáticos con metástasis sin un tumor detectable puede ser una manifestación de la potencialidad de metastatizar en la nuevas células tumorales y la

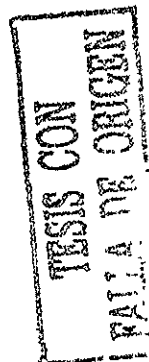
regresión de esta capacidad en el tumor primario; particularmente se ha observado este comportamiento biológico en los seminomas y melanomas.

Los carcinomas de nasofaringe son ejemplos de procesos neoplásicos primarios que originan metástasis en estadios muy tempranos. Jesse y colaboradores informan 210 casos de metástasis de carcinoma en ganglios cervicales en los cuales no se detectó el primario, aún con biopsias incionadas; estos pacientes se manejaron con cirugía radical y radioterapia y el 48% de los pacientes presentaron una sobrevida de tres años libres de tumor.

En el sexo femenino, la presencia de metástasis de carcinoma en ganglios de las cadenas axilares sugiere en la mayoría de los casos un origen primario en mama. En una serie de 6,000 tumores mamarios revisados por Haagen--sen, 18 tenían metástasis en ganglios axilares sin tumor primario palpable, asimismo en la serie de 5,451 casos de Owen y colaboradores, 25 tenían un carcinoma oculto con metástasis en ganglios linfáticos axilares. Copeland y Mc Bride revisaron 42 casos de metástasis ganglionares axilares de sitios primarios desconocidos y encontraron que los tumores primarios en primer lugar correspondieron a mama y melanoma maligno cutáneo.

Finalmente, Rosen estudió ocho casos de metástasis en ganglios axilares con carcinoma primario oculto, en los cuales se efectuó una mastectomía radical, y después de un estudio minucioso histológico, encontró solamente carcinoma mamario no invasivo.

Los ganglios inguinales y de la región pélvica pueden también ser sitio de metástasis de carcinomas primarios ocultos. En 22 casos informados por Zaren y Copeland de metástasis inguinales, se manejaron con cirugía radical de las cadenas ganglionares y la sobrevida fue de 50% a tres años. Se ha escrito que los tumores ocultos que temprana



mente dan metástasis pueden corresponder a seminomas, carcinomas de próstata y melanomas. Se ha estimado que en el 5 a 10% de los seminomas intratubulares no invasivos el primer síntoma es causado por las metástasis ganglionares, como en los dos casos informados por Ritcher y Leder.

Los melanomas, de todos los tumores metastásicos, son los que con mayor frecuencia no se encuentra el sitio primario de la neoplasia. En una serie de 2,446 melanomas - revisados por Baab y Mc Bride en el 4% de los casos el sitio primario no se encontró; esto está en relación con los hallazgos de Das Gupta quien encontró que en el 3.7% de -- 992 pacientes estudiados no se pudo determinar el sitio de la neoplasia primaria.

El pronóstico de los pacientes con metástasis de carcinomas primarios ocultos de mama, melanoma y carcinomas - de cabeza y cuello fue consistentemente mejor que el de - las metástasis con tumor primario aparente clínicamente.

MATERIAL Y METODOS

Los recursos con que contamos son: Humanos, materiales y financieros. Tratándose de un estudio retrospectivo cuya estrategia comprende métodos mediante los cuales se reunirán y analizarán datos, es decir una observación de tipo-documental los recursos humanos están representados al reinterpretar las laminillas que se utilizaron para el presente estudio. Los recursos materiales comprenden diversos aspectos, divididos de la siguiente manera:

1. Recopilación y revisión de todas las biopsias recibidas en el Departamento de Anatomía Patológica del Hospital-General Ignacio Zaragoza del I.S.S.S.T.E., durante el período de Enero de 1980 a Junio de 1983.
2. Seleccionar las biopsias de ganglio linfático. Se excluyeron aquellos ganglios que se incluían en mastectomías radicales y Disecciones radicales de cuello. De 14,918 -- biopsias recibidas en el Departamento de Patología, correspondieron 150 a biopsias de ganglio linfático.
3. Recopilar estadísticamente datos como: Edad, sexo, -- tiempo de evolución, sintomatología, diagnóstico clínico, -- diagnóstico histopatológico, caracteres macroscópicos, si--tuo de extirpación y dimensiones de las biopsias ganglionares.
4. Reinterpretación y clasificación de los procesos patológicos ganglionares, en tres grandes grupos:
 - a. Hiperplasias reactivas
 - b. Procesos inflamatorios de causa conocida.
 - c. Procesos reactivos de causa desconocida.
 - d. Procesos neoplásicos malignos: primarios y secundarios.

Todas las biopsias ganglionares recibidas en el Departamento de Patología, se manejaron de la siguiente manera:
Procedimiento de fijación con formol al 10% durante 24 ho--

ras a excepción de las biopsias recibidas durante el presente años las cuales se han estado fijando en solución Bouin. Posteriormente por técnica de parafina se cortaron y se tñieron con Hematoxilina y Eosina; algunas requirieron tinciones especiales como: Tinción de Ziehl-Neelsen, Tricrómico de Masson, Tinción de fibras reticulares y tinción de PAS, - así como tinción de Grocott. Únicamente se utilizó la técnica de Microscopía de Luz para la interpretación histopatológica.

Se llevó a cabo una revisión bibliográfica y de acuerdo a ésta se clasificó la patología ganglionar en dos grandes capítulos: Patología benigna y maligna, y de acuerdo a los conceptos teóricos se discuten los resultados y se sugieren métodos para una correcta interpretación histopatológica de la biopsia ganglionar.

RESULTADOS

Se revisaron 14,918 biopsias recibidas en el Departamento de Anatomía Patológica del Hospital Ignacio Zaragoza ISSSTE, en el período comprendido entre Enero de 1980 a Junio de 1983 del total de biopsias recibidas correspondieron a biopsias de ganglio linfático 150 casos.

En el cuadro número uno se puede observar que no existe diferencia significativa de predominio en lo que respecta al sexo, ya que 77 casos que representan el 51.3% corresponden al sexo femenino y 73 casos (48.6%) al sexo masculino.

SEXO

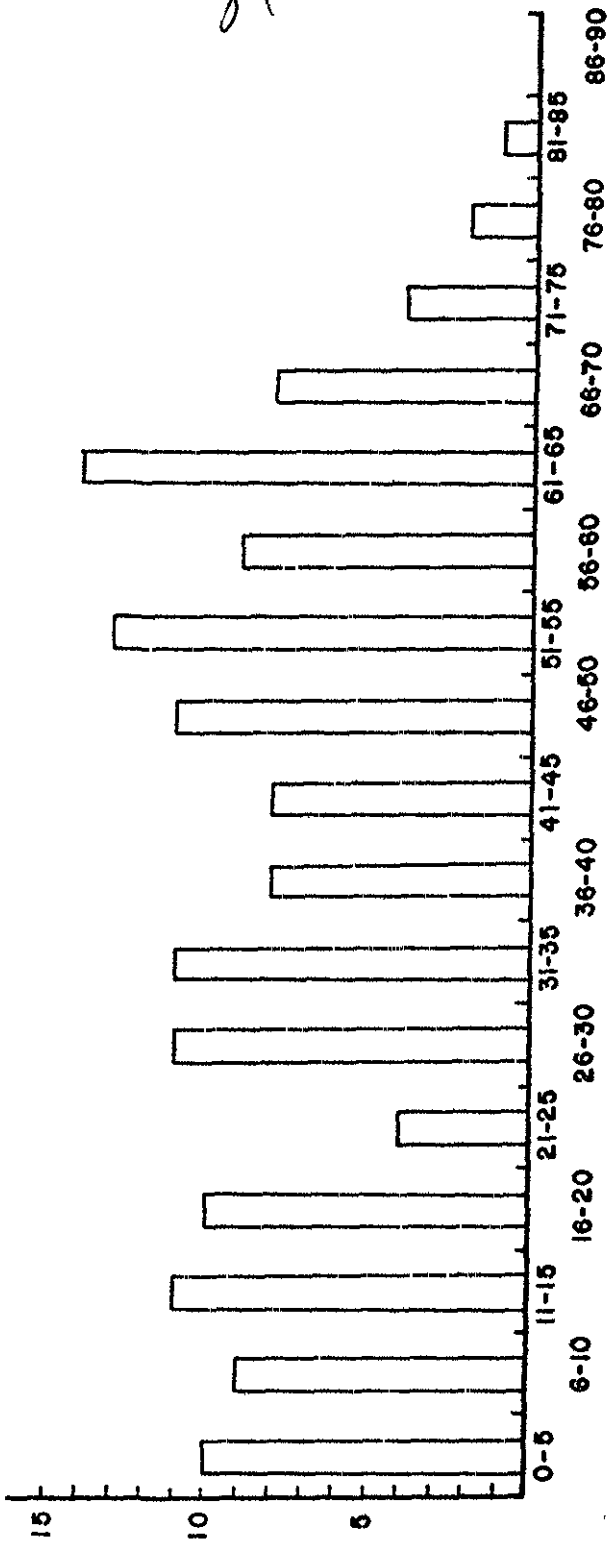
TOTAL DE CASOS	150	100%
SEXO FEMENINO	77	51.3%
SEXO MASCULINO	73	48.6%

La distribución por grupo de edad, como se observa en la gráfica número uno, no tiene un predominio en determinada década de la vida; prácticamente el grupo de edad menos biopsiado fue la década de los 70 - 80 años; en cuanto a su correlación con el diagnóstico histopatológico cabe señalar que los procesos inflamatorios están distribuidos en todos los grupos de edad, predominando los procesos fímicos entre la segunda cuarta década de la vida; los procesos neoplásicos como se esperaba encontrar, incluyendo lesiones primarias y secundarias se encontraron distribuidos a partir de la cuarta década de la vida. Las medidas de tendencia central fueron las siguientes:

RANGO:	40 DIAS	83 AÑOS
MODA:	52 AÑOS	
MEDIA:	38.4 AÑOS	
MEDIANA:	39 AÑOS	

DISTRIBUCION POR GRUPO DE EDAD

Nº DE CASOS



AÑOS

GRAFICA Nº 1

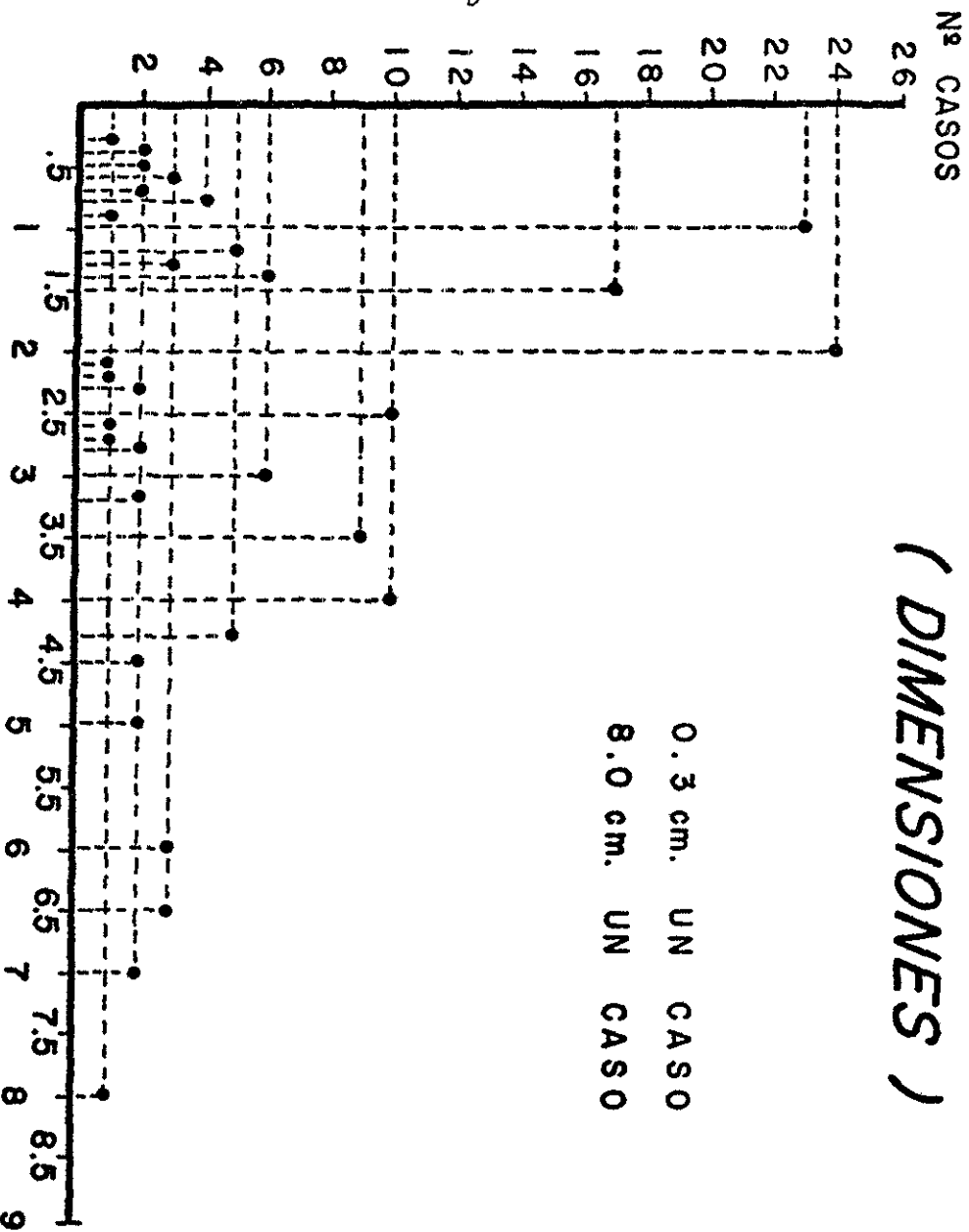
Al recibir los especímenes se hace una descripción de las características macroscópicas, pero en ganglio linfático difícilmente estas características son orientadoras, ya que dos ganglios de caracteres similares presentan patología diametralmente opuesta; existen casos específicos como son la presencia de un nódulo bien delimitado o la presencia de material caseificado o purulento, que de alguna manera son orientadores hacia el diagnóstico; sin embargo en nuestro estudio no encontramos características macroscópicas sugestivas en la mayoría de los casos, es por ese motivo que el color, superficie y consistencia, por mencionar algo, no se agruparon estadísticamente. Las dimensiones, a pesar de que no son muy orientadoras en el diagnóstico, si pudieron cuantificarse, encontrando que las dimensiones fluctuaron entre 0.3 cm de diametro mayor y 8 cm. y cuyo diagnóstico correspondió a Reacción retículo Hiperplásica en ambos casos. El tamaño de los ganglios que predominó fue de 2 cm de diametro mayor, 24 casos como se observa en la gráfica número dos. Estos datos no fueron orientadores en el diagnóstico final.

Las manifestaciones clínicas fueron muy diversas, sin embargo los diez síntomas y signos más frecuentes se pudieron agrupar como se observa en el cuadro número cuatro: el aumento de volumen fue el dato de mayor predominio para que el clínico biopsiara un ganglio, en la mayoría de los casos este dato se acompañó de dolor haciendo un 86% del total de casos biopsiados. Otros signos y síntomas fueron en orden decreciente ataque al estado general, 12 casos que representan un 8% y directamente relacionados con procesos fímicos y neoplásicos; fiebre en estudio 9 casos (6%), adenomegalias generalizadas 5 casos (3.3%); disnea 4 casos (2.6%); los 3 casos que hacen un 2%; disfonía 2 casos (1.3%). Otros síntomas fueron ictericia, artralgias generalizadas, hepatoesplenomegalia y un caso de manifestaciones urinarias que juntos hacen un 3% del total de casos. En un número impor

tante de casos (20%) no se mencionan las manifestaciones clínicas ni los resultados de otros estudios efectuados al paciente.

CARACTERISTICAS MACROSCOPICAS

(DIMENSIONES)



TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

CENTIMETROS

GRAFICA Nº 2

88

SINTOMATOLOGIA MAS FRECUENTE

Sintoma y/o Signo	Nº Casos	Porcentaje
TUMOR	73	48.6 %
TUMOR Y DOLOR	30	20 %
DOLOR	26	17.3 %
ATAQUE AL ESTADO GENERAL	12	8 %
PIEBRE	9	6 %
ADENOMEGALIAS GENERALIZADAS	5	3.3 %
DISNEA	4	2.6 %
TOS	3	2 %
DISFONIA	2	1.3 %
ICTERICIA	1	.6 %
ARTRALGIAS GENERALIZADAS	1	.6 %
HEPATO MEGALIA	1	.6 %
ESPLENO MEGALIA	1	.6 %
MANIFESTACIONES URINARIAS	1	.6 %

CUADRO Nº 4

El tiempo de evolución es otro de los datos con los que topamos con problemas ya que solamente el 56.6% del total de biopsias recibidas tenían anotado el tiempo de evolución, el cual varió de un día a 30 años (en ambos casos se trató de una reacción retículo hiperplásica); - el período de evolución que más frecuentemente se observó fue de un mes a un año y su relación con el diagnóstico histopatológico fue muy diversa.

El sitio de extirpación del ganglio resultó ser un dato orientador para nosotros y para el clínico. El 32% de los casos fueron ganglios extirpados de las cadenas cervicales y de éstos casi el 50% correspondieron a procesos neoplásicos; en segundo lugar se encontró a los ganglios de las regiones inguinales 15% y la patología relacionada con este sitio fue reacción retículo hiperplásica. Cabe mencionar aquí que algunos autores no recomiendan la extirpación de este ganglio para estudio histopatológico, ya que difícilmente orientara al diagnóstico, son ganglios que por su localización anatómica están expuestos a reaccionar a diversos estímulos y sus cambios no siempre revelan la patología primaria.

LOCALIZACION: TOTAL DE CASOS 149

SITIO	CASOS	PORCENTAJE
DERVICAL	48	32%
INGUINAL	23	15.3%
AXILAR	14	9.3%
SUBMAXILAR	11	7.3%
PERITONEAL	11	7.3%
SUPRACLAVICULAR	11	7.3%
YUGULAR	11	7.3%
RETROAURICULAR	4	2.6%
SUBOCCIPITAL	2	1.4%
GASTRICO	2	1.3%

PERIPANCREATICO	2	1.3%
PELVICO	2	1.3%
PERICAVAL	2	1.3%
PERIDUODENAL	2	1.3%
MEDIASTINAL	1	.6%

Nº Casos	Tiempo de Evolu- cion en Días	Nº Casos	Tiempo de Evo- lucion en Meses	Nº Casos	Tiempo de Evo- lucion en Años
1	1	6	1	10	1
3	8	8	2	7	2
2	15	11	3	4	3
1	20	6	4	2	4
1	21	5	5	1	6
Subtotal: 6 Casos		8	6	1	15
		4	7	1	20
		3	8	1	30
		1	10	Subtotal: 27 Casos	
		Subtotal: 52 Casos			

91

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

TOTAL : 85 CASOS 56.6 %

CORRELACION:SITIO ANATOMICO-DX. HISTOPATOLOGICO

SITIO	NEOPLASICO	NO-NEOPLASICO
CERVICAL	23	25
INGUINAL	5	18
AXILAR	8	6
SUBMAXILAR	1	10
PERITONEAL	2	9
SUPRAEINFRA CLAVICULAR	8	3
YUGULAR	9	2
RETROAURICULAR	1	3
SUBOCCIPITAL	0	2
GASTRICO	1	1

26

TESIS CON FALLA DE ORIGEN

CUADRO Nº 7

Como se observa en el cuadro anterior el sitio anatómico que ocupó el tercer lugar fue el axilar 9.3% del total de casos y la correlación con el diagnóstico fue significativo ya que predominaron los procesos neoplásicos de tipo secundario estos datos están íntimamente relacionados con carcinoma de mama. Enseguida y ocupando el cuarto lugar, los ganglios submaxilares que representan el 7.3% del total de casos, directamente relacionados con procesos de tipo inflamatorio. Los ganglios de la cavidad peritoneal están con relación a procesos de tipo reactivo, asimismo los ganglios supra e infraclaviculares y yugulares se encuentran en estrecha relación con procesos neoplásicos malignos primarios y secundarios, como se observa en el cuadro número siete.

Los diez diagnósticos clínicos fueron: carcinoma 72 casos, en estudio 32 casos, tuberculosis 17 casos, adenitis 10 caso, hiperplasia 4 casos, quiste 4 casos, infarto ganglionar 3 casos, absceso 3 casos; el resto de diagnósticos se enumeran en el cuadro número tres.

Los diagnósticos histopatológicos solamente en un 26% correspondieron a los emitidos desde el punto de vista clínico como se observa en la gráfica número tres; 54 casos -- que representan el 36% del total de casos corresponden a -- Reacción Reticulo Hiperplásica, en segundo lugar 36 casos - 24% de procesos neoplásicos secundarios, en tercer lugar -- los procesos neoplásicos primarios con un total de 28 casos (18%). La tuberculosis fue uno de los principales diagnósticos emitidos ocupando un tercer lugar representado por 20 casos 13.3% del total de casos un caso de Toxoplasmosis y seis casos de abscesos, el resto de los diagnósticos se incluyen en la gráfica.

Las neoplasias malignas secundarias representadas por 36 casos 24% de los cuales 14 casos corresponden a metástasis de adenocarcinoma, se observaron entre la 4a, 5a, 6a, y

7a, décadas de la vida, solamente un caso correspondió a la tercera década de la vida; el 50% el sitio de procedencia - fue la región cervical.

Las metástasis de carcinoma epidermoide fueron 11 casos y se observaron entre 1a, 4a, 5a, 6a, y 7a, décadas de la vida y el sitio del ganglio extirpado fue muy diverso.

DIAGNOSTICO CLINICO

		7 2	Nº DE CASOS
1:-	CARCINOMA	7 2	
2:-	EN ESTUDIO	3 2	"
3:-	TUBERCULOSIS	1 7	"
4:-	ADENITIS	1 0	"
5:-	HIPERPLASIA	4	"
6:-	QUISTE	4	"
7:-	INFARTO	3	"
8:-	ABSCESO	3	"
9:-	SINDROME FEBRIL	3	"
10:-	GRANULOMA	2	"

95

TESIS CON
FALTA DE ORIGEN

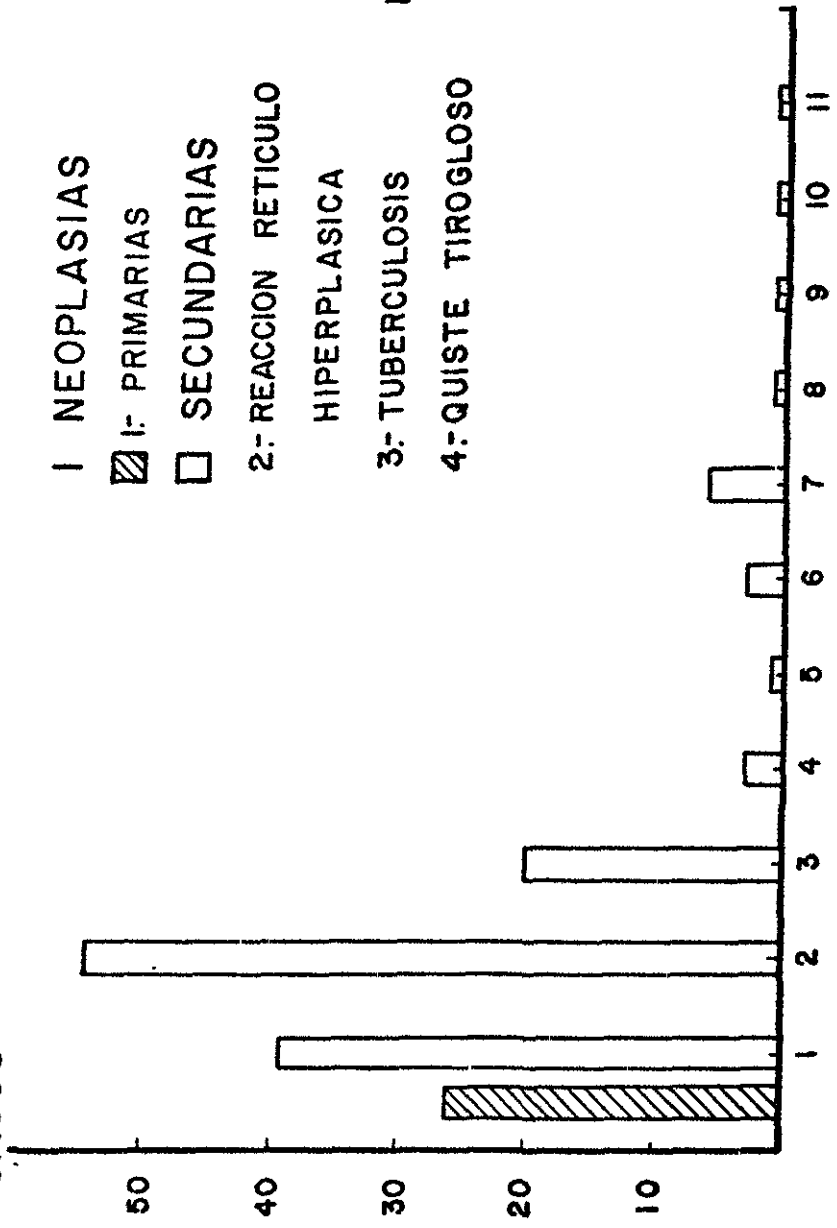
DIAGNOSTICO HISTOPATOLOGICO

Nº CASOS

- 1 NEOPLASIAS
- 2: REACCION RETICULO HIPERPLASICA
- 3: TUBERCULOSIS
- 4: QUISTE TIROGLOSO
- 5: PILOMATRIXOMA
- 6: GRANULOMA
- 7: ABSCESO
- 8: GLANDULA SALIVAL
- 9: TOXOPLASMOSIS
- 10: LINFANGIOMA
- 11: SIN ALTERACIONES

▨ 1: PRIMARIAS

□ SECUNDARIAS



DIAGNOSTICO

NEOPLASIAS MALIGNAS SECUNDARIAS

1. CARCINOMA EPIDERMÓIDE

LOCALIZACION	SEXO	EDAD
-----	F	41 AÑOS
-----	F	41 "
CERVICAL	M	49 "
YUGULAR	M	51 "
RETROPERITONEAL	F	53 "
YUGULAR	M	51 "
CERVICAL	F	62 "
SUBMAXILAR	M	63 "
PARACAVAL	F	64 "
CERVICAL	M	72 "
YUGULAR	M	76 "

NEOPLASIAS MALIGNAS SECUNDARIAS.

11. ADENOCARCINOMA

LOCALIZACION	SEXO	EDAD
CERVICAL	M	33 AÑOS
INGUINAL	F	50 "
PELVICO	M	52 "
ILIACO	M	52 "
AXILAR.	F	56 "
PERIPANCREATICO	F	59 "
CERVICAL	F	59 "
SUPRACLAVICULAR	F	59 "
SUPRACLAVICULAR	F	64 "
EPIPLON	F	65 "
MEDIASTINAL	M	66 "
YUGULAR	F	67 "
CERVICAL	F	68 "
SUPRACLAVICULAR	M	68 "

NEOPLASIAS MALIGNAS SECUNDARIAS

11.	TIPOS HISTOLOGICOS DE ADENOCARCINOMA		
	ADENOCARCINOMA BIEN DIFERENCIADO	10	CASOS
	ADENOCARCINOMA POCO DIFERENCIADO	1	CASO
	ADENOIDE QUISTICO	1	CASO
	BRONQUIOLO ALVEOLAR	1	CASO
	ADENOCARCINOMA PAPILAR	1	CASO

NEOPLASIAS MALIGNAS SECUNDARIAS

111.	CARCINOMA DE TIROIDES		
	CARCINOMA INDIFERENCIADO	F	65 AÑOS
	" "	M	"
	" "	M	"
	CARCINOMA FOLICULAR	F	69 "
	CARCINOMA MIXTO	F	48 "
	CARCINOMA PAPILAR	F	66 "

NEOPLASIAS MALIGNAS SECUNDARIAS

IV. CARCINOMA DE MAMA: DUCTAL INFILTRANTE

LOCALIZACION	SEXO	EDAD
AXILAR	F	38 AÑOS
SUPRACLAVICULAR	F	50 AÑOS

NEOPLASIAS MALIGNAS SECUNDARIAS

V. OTRAS METASTASIS

DIAGNOSTICO	SITIO	SEXO	EDAD
SARCOMA OSTEOGENICO	INGUINAL	M	17
RABDOMIOSARCOMA	CERVICAL	M	12
CARCINOMA DE PANCREAS	EPIPLON	F	52

Respecto al carcinoma de la glándula tiroides, las metástasis se observaron en ganglios cervicales (100%), con un franco predominio del sexo femenino sobre el masculino y a excepción de un caso, todos se observaron en la sexta década de la vida, los diagnósticos se observan en el cuadro.

Unicamente dos ganglios con metástasis de carcinoma ductal de mama en pacientes del sexo femenino y el sitio de extirpación fue axilar y supraclavicular. Es importante señalar que los ganglios enviados como parte de mastectomías radicales no se incluyeron en este estudio, por tal motivo los resultados no reflejan la patología neoplásica maligna de la glándula mamaria.

Entre las biopsias de ganglios recibidas en el Departamento de Anatomía Patológica se estudiaron tres casos únicos en su clasificación histológica: un caso de rhabdomyosarcoma embrionario en un paciente de 12 años de edad y el sitio de extirpación fue la región cervical; un caso de metástasis de sarcoma osteogénico, en un paciente de 17 años y el sitio de extirpación fue inguinal; metástasis de carcinoma de páncreas en un paciente de 52 años de edad.

Las neoplasias malignas primarias se dividieron en dos grandes grupos: Linfomas de tipo Hodgkin y No-Hodgkin; a los primeros corresponden 19 casos que hacen un 12.6% del total de biopsias estudiadas y 8 casos de Linfomas No-Hodgkin que hacen un 5.3% asimismo, un caso de Histiocitosis maligna. Obsérvese la gráfica correspondiente.

El sitio, edad y sexo de los casos de Enfermedad de Hodgkin se mencionan en los cuadros correspondientes y es muy notorio el sitio de extirpación que en un 80% de los casos fue de cadenas cervicales.

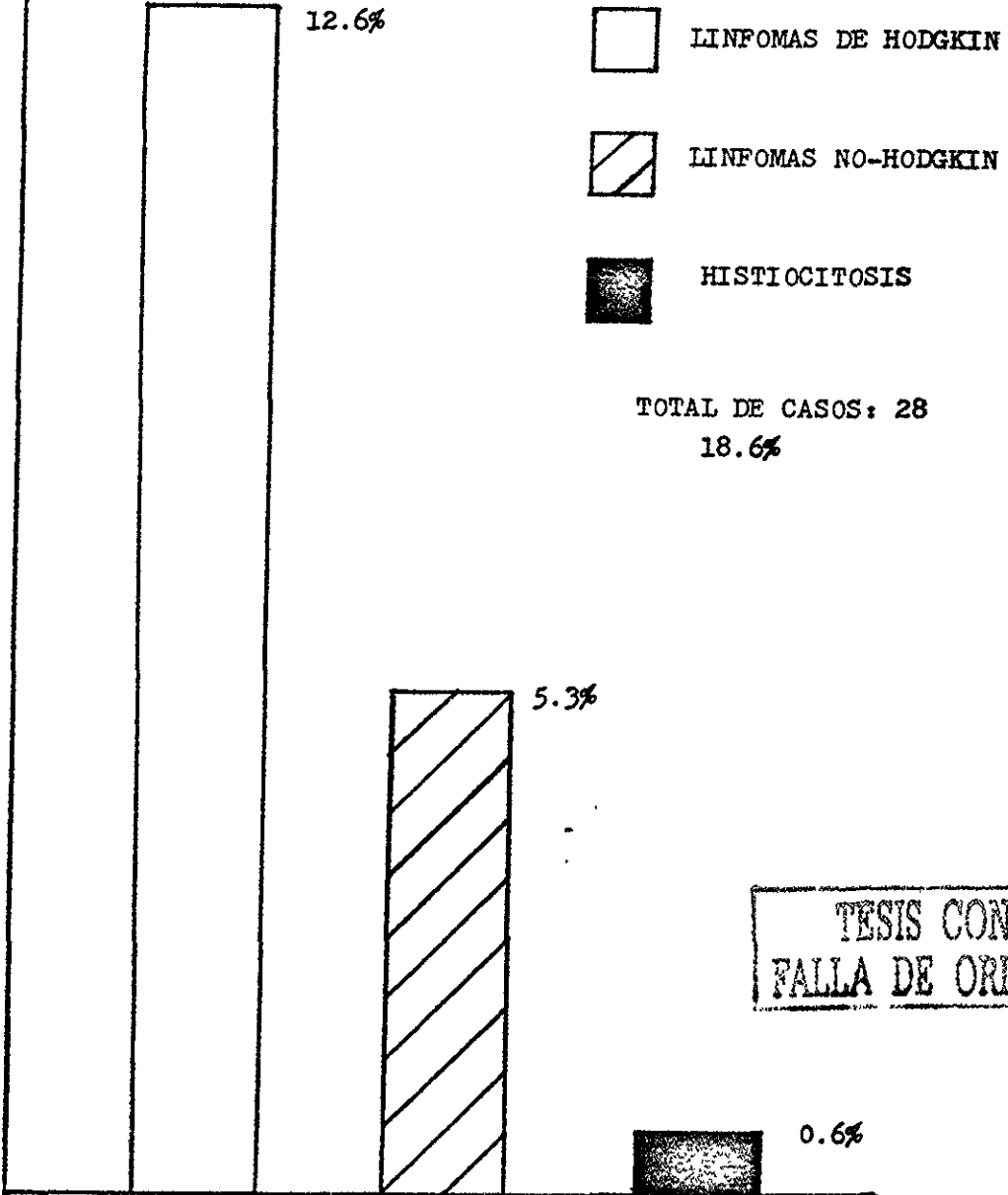
De acuerdo a la clasificación de los linfomas de Hodgkin se encontraron seis casos de la variedad predominio linfocítico, diez casos de la variedad celularidad mixta y únicamente-

tres casos de la variedad depleción linfocítica; de la variedad esclerosis nodular no se recibió ningún caso. Es importante señalar que el comportamiento biológico y por ende el pronóstico no varía en ninguno de los tipos histológicos, a excepción de la variedad depleción linfocitaria, cuyo pronóstico es de mayor gravedad a corto plazo

NEOPLASIAS MALIGNAS PRIMARIAS

CASOS

20



TOTAL DE CASOS: 28

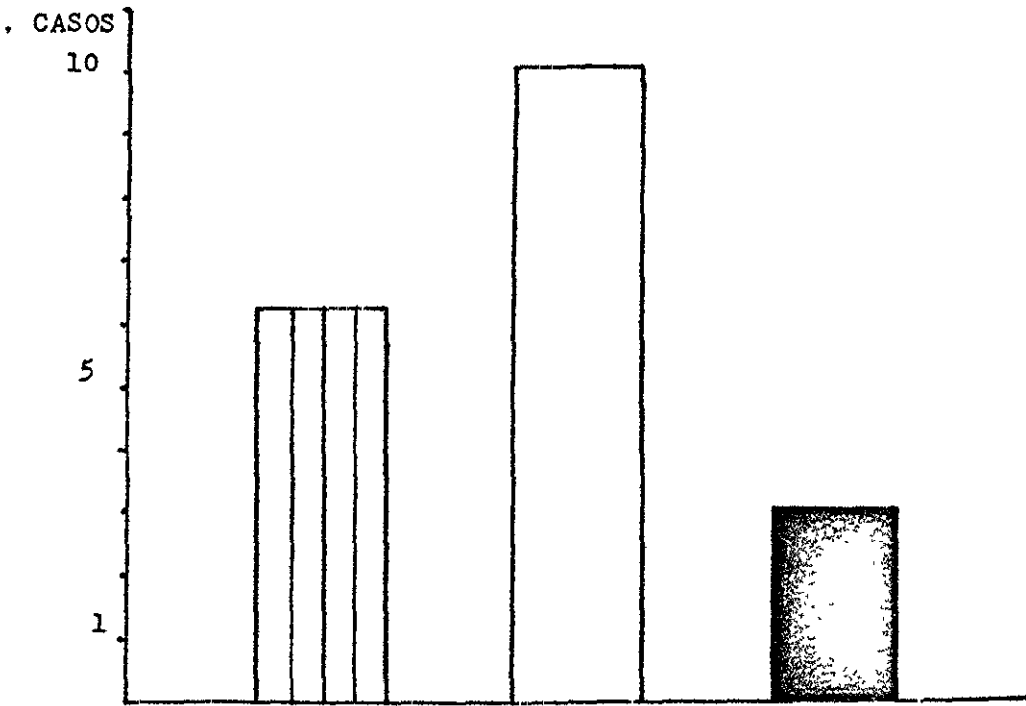
18.6%

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

0.6%

103

LINFOMAS DE HODGKIN



PREDOMINIO LINFOCITICO



CELULARIDAD MIXTA



DEPLECION LINFOCITARIA

NEOPLASIAS MALIGNAS PRIMARIAS

1. LINFOMAS DE HODGKIN

LOCALIZACION	SEXO	EDAD
CERVICAL	M	4/12
CERVICAL	M	7 AÑOS
CERVICAL	M	8 "
CERVICAL	M	16 "
CERVICAL	F	20 "
INGUINAL	M	30 "
CERVICAL	M	30 "
-----	F	40 "
INFRACLAVICULAR	M	44 "
CERVICAL	M	45 "

NEOPLASIAS MALIGNAS PRIMARIAS

1. LINFOMAS DE HODGKIN

LOCALIZACION	SEXO	EDAD
SUPRACLAVICULAR	M	50 AÑOS
CERVICAL	F	52 "
PERICARDIAL	M	52 "
CERVICAL	F	55 "
MESENTERICO	F	55 "
CERVICAL	M	63 "
-----	M	63 "
CERVICAL	F	75 "
CERVICAL	F	75 "

Respecto a las neoplasias primarias malignas denominadas Linfomas No-Hodgkin, se encontró lo siguiente: variedad -- linfocítico poco diferenciado tres casos, linfocítico moderadamente diferenciado dos casos, bien diferenciado un caso; - histiocítico dos casos. Obsérvese la gráfica correspondiente.

El sitio de extirpación de los ganglios en los diferentes tipos de linfomas correspondió en un 90% a la región cervical y se observó un predominio del sexo masculino respecto al sexo femenino. A partir de la cuarta década de la vida se observó con mayor frecuencia este padecimiento.

Se encontraron dos casos de Linfomas No-Hodgkin que se incluyen en un capítulo aparte denominado: Linfomas No-Hodgkin de la Infancia. Estos Linfomas comprenden un grupo heterogéneo de enfermedades con características clínicas, citológicas e inmunológicas particulares; representan un 60% de los linfomas infantiles (se incluyen desde los 5 a 15 años de edad). El curso clínico de estos linfomas puede predecirse, hasta cierto punto, a partir de la forma inicial de presentación. Los niños con adenopatía supradiafragmática desarrollarán alteraciones de su médula ósea y evolucionarán hacia una fase leucémica declarada e indiferenciable de la leucemia linfática aguda de la infancia.

En contraste con este tipo de evolución está la rareza de la afectación de la médula ósea como primer y único sitio inicial de recidiva en el linfoma no-hodgkiniano de inicio en la cavidad abdominal.

La clasificación histopatológica ideada para los linfomas de adulto (54) no es aplicable para los Linfomas No-Hodgkin de los niños; (58) más del 90% de éstos son difusos y solo excepcionalmente nodulares. La relación entre localización y tipo histológico es interesante. Los linfomas supradiafragmáticos suelen tener histopatología linfoblástica difusa; en cambio, los abdominales corresponden a tipos -

difusos indiferenciados. La localización de los linfomas histiocíticos difusos es variable (gastrointestinal, zonas extranodales, etc.), pero raramente se halla la afectación del mediastino anterior.

Los niños con linfoma aparentemente localizado en cabeza y cuello suelen tener afectación de los ganglios linfáticos cervicales o supraclaviculares y/o afectación del anillo de Waldeyer. Si la enfermedad está localizada a una sola región ganglionar o al anillo de Waldeyer, sin -- afectación de los ganglios regionales, se obtiene por encima del 50% de curaciones mediante procedimientos de tratamiento local, es decir, gracias a la irradiación o a la resección seguida de irradiación.

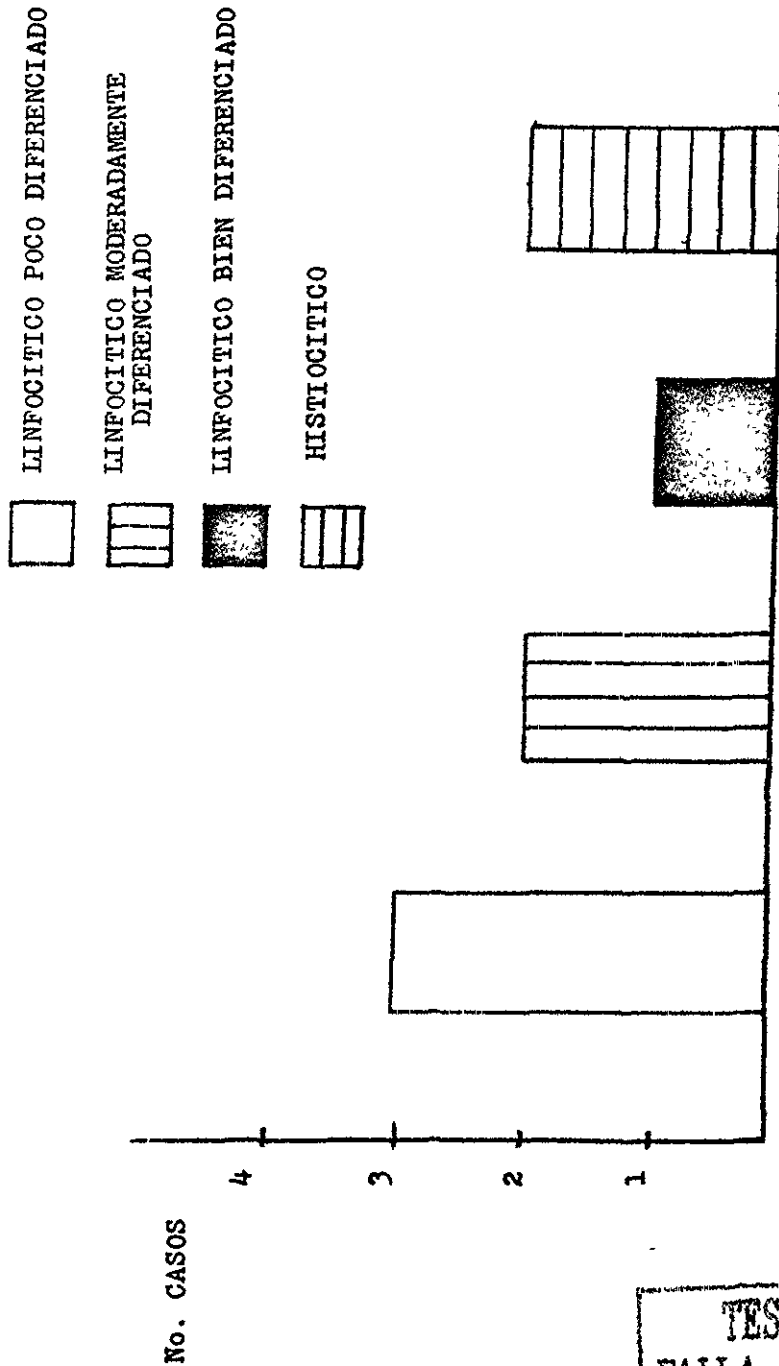
La supervivencia de los niños con afectación mediastí--nica es muy baja. Cerca del 80% de los pacientes pediá--tricos con Linfoma No-Hodgkin no tienen enfermedad disem--nada, manifiesta u oculta.

NEOPLASIAS MALIGNAS PRIMARIAS

11. LINFOMAS NO-HODGKIN

SITIO	SEXO	EDAD
CERVICAL	M	* 14 AÑOS
CERVICAL	F	* 16 "
CERVICAL POSTERIOR	F	20 "
INGUINAL	M	50 "
CERVICAL	F	52 "
CERVICAL	M	62 "
CERVICAL	M	72 "
CERVICAL	M	85 "

LINFOMAS NO-HODGKIN



TESIS CON FALLA DE ORIGEN

DISCUSION

Unos de los principales problemas con el cual nos topamos frecuentemente los estudiantes y los patólogos, es hacer la diferencia histológica entre un linfoma folicular y la hiperplasia reactiva folicular florida, en 1941 Gall y colaboradores describieron los detalles morfológicos entre éstas dos entidades, una década más tarde Custer enumeró -- los datos más sobresalientes para distinguirlos, Rappaport y colaboradores confirmaron estos hallazgos y los actualizaron en 1956; a pesar de que estos criterios son ampliamente conocidos, continúan representando un problema para su interpretación. Si bien las nuevas técnicas inmunológicas -- con marcadores de superficie, estudios de inmunoperoxidasa y de inmunofluorescencia en tejidos congelados han aportado una ayuda insuperable, tienen sus limitaciones por si solas por consiguiente, el exámen bajo microscopía de luz continúa siendo el método más ampliamente utilizado debido a la inaccesibilidad de las técnicas anteriormente mencionadas. En 1981 apareció en la revista Cancer un artículo que resumía algunos criterios morfológicos para hacer la diferenciación entre el linfoma folicular y la hiperplasia reactiva folicular, evaluados bajo microscopía de luz y que son los siguientes: (2) se estudiaron 80 casos de los cuales 60 -- correspondieron a linfoma folicular y el resto a hiperplasia reactiva folicular, a menor aumento el número de folículos por unidad de área campo fue de 30 en HRF (Hiperplasia Reticular Florida) y de 47 en el LF (Linfoma Folicular); la arquitectura conservada en un 15% HRF y 57% LF, cápsula involucrada 60% HRF y 90% en LF.

Límites de los folículos:	HRFF	LF
Bien definidos	60%	15%
Indefinido	5%	43%
Zona del manto de linfocitos	85%	37%
Fila paralela de linfocitos	70%	30%

Polaridad de los folículos	35%	12%
Fenómeno de hendidura	75%	40%

A mayor aumento, se observó monomorfismo en un 20% en HRF y 65% en Lf, promedio de figuras mitóticas por cinco folículos 50 en HRFF y 25 en LH, promedio de histiocitos benignos por cinco folículos 55 y 20 respectivamente, células centrofolliculares por fuera de los folículos 0% en la hiperplasia y 80% en el linfoma, células plasmáticas en los folículos 35% en HRFF y 12% en el LF. La aportación de este artículo a los ya conocidos criterios para distinguir entre estas dos entidades es una innovación que ha resultado de extremo interés, el autor hace énfasis en los caracteres clínicos de los pacientes con estas alteraciones que indudablemente nos orientaron hacia el diagnóstico correcto.

El aumento de volumen de los ganglios linfáticos y otros órganos linfoides causado por hiperplasia de alguno o todos los componentes celulares como resultado de la estimulación por diversos antígenos representa un proceso benigno reversible; su etiología es múltiple e incluye bacterias, hongos, parásitos, virus, polvos, drogas, componentes tisulares alterados y todo aquello que actúe como antígeno. Asimismo, representa una respuesta del organismo a otro tipo de agresiones como es el caso de las neoplasias, en las cuales la respuesta del ganglio es solo el reflejo de la actividad del sistema linfóide. Los procesos linfoides reactivos en los que se identifica el agente causal representan quizá menos del 10% de todas las hiperplasias; la mayoría de los ganglios diagnosticados como hiperplasia reactiva no presentan un patrón característico de algún tipo de patología es por tal motivo que su clasificación es estrictamente morfológica.

Al principio de este trabajo se menciona una de las clasificaciones propuesta que no difiere de la que se men-

TESIS CON
 FALLA DE ORIGEN

cionará a continuación: patrón folicular, en este tipo morfológico los folículos están aumentados de tamaño y en número, localizados no solamente en la corteza sino que invaden la zona paracortical, unión corticomedular y médula; hay una gran variabilidad en el tamaño y forma de los folículos, los centros germinativos están hiperplásicos y prominentes comprimiendo el anillo de linfocitos pequeños que los rodean, la población de linfocitos no es homogénea y hay frecuentes figuras mitóticas, abundantes macrófagos con fagosomas en su citoplasma, la cápsula y la grasa pericapsular frecuentemente están invadidas por gran número de linfocitos situados en la periferia de los vasos; este tipo de hiperplasia es frecuentemente observada en los niños y en procesos como linfadenitis luética, reumatoide y en hiperplasia angiofolicular. En nuestro estudio estos cambios se encontraron distribuidos en todos los grupos de edad y se planteó la posibilidad de una infección de tipo infeccioso de tipo crónico con repercusión ganglionar regional.

El patrón sinusoidal está caracterizado por: sinusoides dilatados, hiperplasia de histiocitos, proliferación de células plasmáticas e inmunoglobulinas de tipo policlonal en la superficie de linfocitos, este patrón es notablemente particular en la histiocitosis sinusoidal con linfadenopatía masiva y en ganglios que drenan zonas de neoplasias.

El patrón difuso tiene una arquitectura ganglionar no conservada, los folículos linfoides, los centros germinativos y los sinusoides no son sobresalientes; el parénquima -- consiste en nidos de linfocitos entremezclados con inmunoblastos y macrófagos lo que da una apariencia moteada, las vénulas postcapilares pueden ser prominentes. El patrón difuso es común en linfadenopatías de origen viral, linfadenopatía dermatopática, como se observó en nuestro único caso, y linfadenopatía angioinmunoblástica. El patrón mixto es combinación de los tres anteriores, el aumento del número y

tamaño de los folículos coexiste con centros germinativos prominentes y con una marcada proliferación de inmunoblastos y macrófagos y ocasionalmente con distensión de los senos, la población celular es mixta y abundan los histiocitos. El patrón mixto se observó en nuestro estudio en más del 50% de los casos de hiperplasia reactiva en un caso de toxoplasmosis y en un caso de mononucleosis infecciosa.

La población de linfocitos es heterogénea en contraste con los procesos neoplásicos que son en su mayoría de tipo monoclonal; los métodos inmunológicos para la identificación de las diferentes clases de inmunoglobulinas expresados en los linfocitos es de gran ayuda para diferenciar estas alteraciones.

En lo que respecta a los procesos neoplásicos malignos primarios mencionaremos que estuvieron ejemplificados por los linfomas de tipo Hodgkin y la variedad más frecuente según estudios de Rappaporte es la esclerosis nodular; esto difiere de lo encontrado en esta revisión, ya que la variedad más comúnmente encontrada fue la de celularidad mixta, como se observa en la gráfica correspondiente.

En relación a la edad se ha considerado que la distribución es en forma bimodal con una elevación entre los 20 y 30 años de edad y una segunda elevación de la curva después de los 50 años; tal es el caso de nuestros hallazgos, esta lesión se presentó con mayor frecuencia después de la quinta década de la vida.

Respecto al sexo la relación fue de 2:1 con un predominio del sexo masculino respecto al femenino.

Se ha descrito una correlación del sitio anatómico y el tipo histológico, así se menciona que la variedad esclerosis nodular se observa con mayor frecuencia en el me

diastino. En el presente estudio no se observó ningún caso de ésta variedad y el sitio anatómico de nuestros casos fue la región cervical.

Los tipos depleción linfocitaria y celularidad mixta -- pueden localizarse en una región linfática y coexistir con sitios extranodales, su diseminación ocurre por extensión a través de una cadena ganglionar a otra. Los ganglios supraclaviculares del lado izquierdo afectados, con frecuencia involucran a los ganglios paraórticos abdominales, mientras -- que los supraclaviculares derechos tienden a asociarse a adenopatías mediastinales. Los ganglios paraórticos abdominales con frecuencia se extienden e involucran el bazo, posteriormente hígado y médula ósea.

La esclerosis nodular es el tipo histológico que más comúnmente tiende a diseminarse por contigüidad.

Más del 20% de los casos se encuentra invasión vascular y algunos autores consideran que por esta vía la enfermedad de Hodgkin se disemina, a bazo y médula ósea. Rappaport y colaboradores han demostrado invasión de venas en un 6 a 14% de los diagnósticos en biopsias de ganglio linfático. Las tinciones de reticulina de plata son útiles para demostrar la presencia de células malignas en los vasos.

La invasión vascular se ha asociado más comúnmente al tipo histológico de depleción linfocítica.

Los estadios clínicos de la enfermedad de Hodgkin son evaluados de acuerdo a los criterios propuestos por Rye en la conferencia de 1966. Al hacer una correlación con los tipos histológicos se ha observado que la variedad predominio linfocítico se asocia a los estadios I y II, la esclerosis nodular al estadio clínico II, la variedad celularidad mixta a todos los estadios clínicos y el tipo depleción linfocítica a los estadios clínicos III y IV. En un momento determinado los subtipos histológicos pueden ayudar a prede-

cir el estadio clínico.

Se menciona que un paciente de edad avanzada del sexo masculino se asocia al tipo histológico menos favorable o de peor pronóstico y a estadios clínicos avanzados al momento de la biopsia.

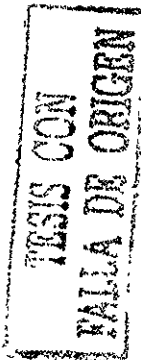
La clasificación histológica de Rappaport de los Linfomas No-Hodgkin, fue seguida por varios autores, los cuales se basaron en características citológicas e inmunológicas de los tumores. En estas clasificaciones un grupo de tumores formados por células normalmente presentes en los centros germinativos se designaron como hendidas y no hendidas (Lukes y Collins), células pequeñas centrofoliculares: centrocitos y centroblastos(Kiel); y según Lennert, tanto los tumores centrocíticos como centroblásticos son tumores de crecimiento difuso, mientras que el linfoma centrocítico-centroblástico se comporta biológicamente como folicular. (53)

Desde el punto de vista del pronóstico de estos tumores se considera que los linfomas centrocíticos-centroblásticos son de bajo grado de malignidad, mientras que los linfomas centro-blásticos son de alto grado de malignidad. (59)

En el departamento de este Hospital se diagnosticaron dos casos de linfomas foliculares, ambos correspondieron al subtipo centroblástico.

Consideramos que la clasificación histológica más importante es la de Rappaport, seguida por la Lukes y Collins. (57) Esta última utiliza marcadores inmunológicos y citológicos para su clasificación, lo que hace relacionar el tipo histológico con el origen celular, determinando de esta forma el comportamiento biológico de los tumores.

Algunos autores han hecho una evaluación pronóstica -



de las diferentes clasificaciones, y se ha encontrado que en el 25% de los casos los datos no son concordantes según las diferentes clasificaciones; por lo tanto un tumor que de acuerdo a una clasificación es considerado de bajo grado de malignidad, resulta que otra clasificación lo considera de alto grado de malignidad.

En general, la separación histológica de linfoma folicular y difuso parece tener un significado pronóstico. El curso clínico de estos tumores parece ser muy variable.

En los últimos trabajos se considera que el Linfoma folicular centroblástico está clasificado como de malignidad intermedia, (59) sin embargo la poca experiencia nos ha demostrado que el período de supervivencia es muy corto; por consiguiente estos resultados parecen justificar el tratamiento agresivo de los pacientes con linfoma folicular centroblástico.

La linfadenopatía angioinmunoblástica es un síndrome recientemente descrito, caracterizado por síntomas constitucionales severos, rash, linfadenopatía generalizada, hepatomegalia e histológicamente por un cuadro específico en los ganglios linfáticos, relacionado o es idéntica a la condición referida por Lennert como linfogranulomatosis X.

En el presente trabajo se encontró un caso que se diagnosticó como compatible con linfadenopatía angioinmunoblástica y a la reinterpretación se observó que el tejido linfático estaba hipocelular con borramiento de la arquitectura con población celular polimorfa y formada por inmunoblastos, células plasmáticas, linfocitos plasmacitoides, polimorfonucleares y eosinófilos, con una marcada proliferación arborizante de capilares con células endoteliales prominentes y acúmulos de material intersticial eosinófilo. Esta entidad se ha asociado a un origen infeccioso como toxoplasmosis, infección viral y recientemente a infección por *Yersinia enterocolitica*.

El pronóstico de esta entidad es incierto, Nathawani y colaboradores consideran que el curso clínico de esta patología es particularmente agresivo y que en cerca del 50% de los casos la evolución hacia la malignidad es la regla, incluso mencionan al linfoma de tipo inmunoblástico como la variedad histológica más comúnmente encontrada en estos pacientes.

Los linfomas No-Hodgkin, tradicionalmente han sido clasificados de acuerdo a criterios histomorfológicos; existen por lo menos seis clasificaciones reconocidas mundialmente, de estos tumores.

Se trata de un grupo heterogéneo de enfermedades con pronóstico variable y la identificación del subtipo histológico está íntimamente relacionada con el pronóstico, con -- ese fin se menciona que los linfomas de la variedad linfocítico bien diferenciado tienen un pronóstico favorable, mientras que los linfomas linfocíticos por diferenciados tienen un curso clínico poco favorable a corto plazo. De acuerdo a nuestros hallazgos existen tres casos de linfomas linfocíticos poco diferenciados según la clasificación de Rappaport y desafortunadamente desconocemos se evolución clínica por tal motivo, no podemos emitir un criterio al respecto.

Las neoplasias malignas secundarias están relacionadas con metástasis de adenocarcinoma; los sitios del tumor primario fueron tubo gastrointestinal y aparato respiratorio.

Las metástasis de carcinoma epidermoide están en íntima relación con carcinoma epidermoide del cérvix y aparato respiratorio.

CONCLUSIONES

Al iniciar la elaboración de este trabajo, consideramos en nuestra hipótesis que el diagnóstico que más frecuentemente se emite en las biopsias ganglionares es el de Hiperplasia reactiva, ésto al final de nuestra investigación es ratificado.

De acuerdo a nuestros resultados el 36% de las biopsias correspondieron a hiperplasias reactivas, seguidas por los procesos neoplásicos secundarios en un 25.3% del total de casos y en tercer lugar, los procesos neoplásicos primarios en un 17.3%.

El diagnóstico etiológico de cualquier linfadenomegalia constituye uno de los obstáculos que tiene que enfrentar tanto el clínico como el patólogo; en los ganglios encontramos lesiones muy diversas y entremezcladas y arbitrariamente su estudio se ha clasificado en tres grandes capítulos: Lesiones inflamatorias, lesiones reactivas y procesos neoplásicos éstos a su vez se subdividen en primarios y secundarios.

El exámen histológico del ganglio debe ser sistematizado, analizando los siguientes aspectos generales: a) estructura borrada o conservada, b) características de la cápsula y tejidos adyacentes a la misma, c) caracteres de los senos subcapsulares y medulares y población celular de su luz, d) población celular del parénquima nodal, e) características de los folículos y centros germinales, f) grado de fibrosis y vascularización y g) disposición de las fibras reticulares y componentes del citoesqueleto.

Este análisis sistematizado se llevó a cabo al revisar nuevamente las laminillas encontrando que los casos diagnosticados como hiperplasia reactiva (54 en total), de acuerdo con la clasificación de las hiperplasias, ampliamente descrita en páginas anteriores; correspondieron a patrón mixto más del 50% de las hiperplasias (28 casos), patrón folícu-

lar 17 casos y el resto no clasificable.

En los procesos neoplásicos, las células borran la estructura del parénquima nodal y muestran predominio de las células neoplásicas. Las metástasis epiteliales colonizan sobre todo en forma de grupos, nidos o cordones. (43)

Para el estudiante de patología, representa una dificultad desde el punto de vista microscópico, hacer la diferenciación entre procesos neoplásicos malignos primarios e hiperplasia reactiva, sobre todo con el linfoma folicular. (60)

A pesar de los progresos en el diagnóstico microscópico la determinación del estadio clínico y el tratamiento de los enfermos con linfoma, aún no se conoce con seguridad la identidad de la célula neoplásica característica de la enfermedad, de ahí que frecuentemente se emitan diagnósticos erróneos al interpretar una biopsia.

Los linfomas están compuestos por un número variable de células morfológicamente y citogenéticamente anormales-- asociado con linfocitos pequeños, eosinófilos, células plasmáticas y basófilos de aspecto normal. Con la progresión de la enfermedad, puede perderse parte del componente inflamatorio y aumentar el número de células morfológicamente anormales o neoplásicas; cuando sucede esto difícilmente se confunde un diagnóstico pero son pocas las perspectivas que se le ofrecen al paciente la dificultad radica en estadios tempranos o poco diferenciados y la conducta a seguir es determinante para el pronóstico del paciente.

Las dudas que existieron de primera intención al emitir un diagnóstico de Linfoma, persistieron al hacer nuevamente la revisión histológica y las razones son de diversa índole, en las que se incluyen: métodos de laboratorio limitados a la técnica de Hematoxilina y Eosina y algunas --

técnicas especiales para microscopía de luz, poco concluyentes para diferenciar entre procesos neoplásicos malignos e hiperplasias reactivas; si bien es cierto que estudios como microscopía electrónica han demostrado no ser definitivos - para hacer el diagnóstico de certeza, la ayuda que brinda - al patólogo es insuperable. La inmunoperoxidasa y técnicas de inmunocitoquímica han demostrado ser las técnicas -- más adecuadas, no solamente para diferenciar entre estos -- dos polos, sino que son de gran valor en la clasificación - de los procesos neoplásicos malignos. Al no tener acceso a esta metodología es lógico suponer que nuestras dudas persistan. Sin embargo, el comportamiento clínico y la conducta biológica de las lesiones que diagnosticamos en el laboratorio de anatomía patológica, en algunas ocasiones nos han confirmado el diagnóstico emitido. Las manifestaciones clínicas han sido el mejor método diagnóstico con que contamos y es por esa razón que la colaboración del clínico ha sido definitiva en nuestros estudios.

Entre los procesos inflamatorios de causa conocida que con relativa frecuencia encontremos en los resultados fue - el de Tuberculosis, de ninguna manera refleja la verdadera incidencia de este padecimiento en nuestro medio. Se recibieron biopsias ganglionares de aquellos casos cuya sintomatología no fue la clásica y que clínicamente representaron alguna dificultad diagnóstica.

Desde 1921 en que Guthrie describió la punción diagnóstica de ganglios linfáticos, se han publicado muchos trabajos relacionados con el mejoramiento de la técnica de punción. Una de las mayores ventajas es la sencillez del procedimiento y la disminución del riesgo para el paciente; ya que la aspiración puede ser a nivel de consultorio y bajo - anestesia local; sin embargo el aspirado muchas veces no representa en su totalidad los cambios histológicos y pueden pasar inadvertidos pequeños focos demostrativos de la le---

sión; por ese motivo la citología negativa no es fidedigna en un 100%.

En nuestro Departamento se tiene poca experiencia con este método, pero nos inclinamos en favor del estudio histológico completo del ganglio, tomando en cuenta que los ganglios biopsiados generalmente son superficiales y que en manos expertas disminuyen el riesgo para el paciente y de esta manera se nos brinda la oportunidad de realizar un mejor estudio del tejido.

En algunas ocasiones, no solamente se recibieron ganglios superficiales para su estudio; como se mencionó en los resultados se recibieron ganglios de la cavidad peritoneal y pélvica y el diagnóstico histopatológico en la mayoría de ellos fue de hiperplasia reactiva seguidos por procesos metastáticos. Existe una lista enorme de los procesos de tipo inflamatorio que de alguna manera tienen una repercusión a nivel ganglionar; Hymie en 1981 publica un caso de enfermedad celiaca e hiperplasia linfoide nodular-manifestada también en el tejido linfoide intestinal.

Asimismo, la hiperplasia linfoide se ha asociado a deficiencias inmunológicas primarias y cuya patogenia aún no es clara. (11, 7, 5)

Desde el punto de vista inmunológico la hiperplasia reactiva se ha relacionado directamente con la presencia de inmunoglobulinas en su superficie de tipo policlonal, (8) dejando las monoclonales para los procesos neoplásicos (5, 3). En 1983, Levy informa doce casos de hiperplasia con inmunoglobulinas de superficie de tipo monoclonal, (3) lo que viene a rectificar lo dicho anteriormente por otros autores; en su artículo menciona que esta respuesta puede deberse a un estímulo antigénico probablemente de tipo infeccioso por parte de un sistema inmune anormal o algún estadio prelinfomatoso y hace énfasis en correlacionar los estudios inmunológicos con los datos histológicos y clíni-

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

cos antes de emitir un diagnóstico.

En 1975, Humphreys y colaboradores informan un caso de hiperplasia reactiva mesentérica y síndrome nefrótico (4) y en 1982 Karcher informa otro caso.

Es de suma importancia señalar que las hiperplasias -- linfoides reactivas representan una respuesta a estímulos - de diversos orígenes (9) y que es obligación nuestra, no so- lamente emitir el diagnóstico de algo tan inespecífico como las hiperplasias sino buscar de una manera minuciosa el ori- gen o causa de esta respuesta, ya que de esto dependerá el manejo de nuestros pacientes.

Al hacer una revisión de la patología ganglionar el -- fin no solamente es estadístico, sino que es análisis de po- sibilidades diagnósticas y búsqueda de manifestaciones clí- nicas que nos sugieran y orienten hacia el tratamiento; así mismo, también se puede aportar información, de acuerdo a - la respuesta inmune manifestada morfológicamente, de la ev^o lución y pronóstico de los pacientes con procesos malignos.

La correlación clínico-patológica es en suma nuestro - objetivo en la interpretación de la biopsia ganglionar.

RESUMEN

El objetivo de este estudio es hacer una revisión sobre las biopsias de ganglios linfáticos recibidas en el Departamento de Anatomía Patológica del Hospital General Ignacio Zaragoza del I.S.S.S.T.E., en el período comprendido de Enero de 1980 a Junio de 1983.

Hipotéticamente y en base a los estudios realizados por diversos autores, creemos que nuestros hallazgos no serán diferentes a lo escrito en la literatura mundial. Esto se refiere a que el diagnóstico histopatológico más común al interpretar biopsias de ganglios linfáticos es el de HIPERPLASIAS; por tal motivo que el presente trabajo dará mayor importancia a los procesos hiperplásicos de los linfonodos, -- analizando sus causas y su morfología para llegar a un diagnóstico de certeza.

Asimismo, y de acuerdo con los informes de la literatura se analizarán las diferentes clasificaciones de los procesos malignos primarios de los linfonodos y su relación con el período de sobrevida.

Se revisaron 14,918 biopsias, de las cuales correspondieron a biopsias de ganglio linfático 150 casos, su estudio se dividió en dos aspectos principales: a) morfológico y b) relación clínico-patológica.

Las biopsias fueron recibidas y fijadas en formol al 10% y algunas en solución Bouin (específicamente las biopsias recibidas durante el año de 1983); el tiempo de fijación fue de 24 horas, posteriormente se procesaron bajo el método de parafina y fueron teñidas con Hematoxilina y eosina; en casos muy especiales se practicaron tinciones como: tinción del ácido peryódico de Schiff, Zielh-Neelsen, tricrómico de masson y tinción para fibras reticulares y Grocott.

El análisis clínico de la biopsias se llevó a cabo basados en los siguientes datos: sexo, edad, tiempo de evolución

manifestaciones clínicas, diagnóstico clínico, estudios de laboratorio, sitio de extirpación del ganglio y caracteres macroscópicos de la pieza.

Al final del trabajo se discuten los resultados obtenidos y se hace un estudio comparativo en relación a la revisión bibliográfica.

BIBLIOGRAFIA

1. Lawrence W. Diamond y Colaboradores.
Immunological markers and DNA content in a case of
Giant Lymph node Hyperplasia.
CANCER Aug. Vol 46 (4): 730 1980.
2. Bharat N. Nathwani, Carl Ninberg y colaboradores.
Morphologic criteria for the differentiation of
Follicular Lymphoma from Florid Reactive Follicular
Hyperplasia: A study of 80 cases.
CANCER Oct. 15, 48 (8): 1794 - 1981.
3. Norman Levy, M. D., Janice Nelson, Meyer, Lukes y co-
laboradores.
Reactive Lymphoid Hiperplasia with single class (monoclonal), surface immunoglobulin.
AM. J. CLIN. PATHOL. 80: 300-308 1983.
4. Donald, S. Karcher, M. D., Clarence E. PEARSON Y co-
laboradores.
Giant Lymph node Hiperplasia involving the thymus with
associated nephrotic syndrome and myelofibrosis.
AM. J. CLIN. PATHOL. 77: 100-104. 1982.
5. Eric Pihl, B. Jansson y colaboradores.
Germinal centre hiperplasia; an unfavourable immune
response in recurrent malignant melanoma.
Pathology, 14: 13-16. 1982.
6. Hymie Kavin M.D.
Celiac Disease complicated by chronic nongranulomatous
ulcerative enterocolitis, nodular lymphoid hyperplasia
and disseminated intravascular coagulation.
DIGESTIVE DISEASES AND SCIENCES, Vol. 26 (1) Jan. 1981.
7. H.J. Ree, M. D. y colaboradores.
Ocurrence and patterns of muramidase containing cells
in Hodgkin's lymphomas and reative hyperplasia.

HUMAN PATHOLOGY Vol. 12 (1) Jan. 1981.

8. Palutke, M.D., Bertram y colaboradores.
Increased numbers of lymphocytes with single class surface innumoglobulins in reactive hyperplasia of lymphoid tissue.
AM. J. CLIN. PATHOL. 78: 316-323 1982.
9. D.H. Wright, N.R. Padley M.D. JUDD.
Angiolymphoid hyperplasia with eosinophilia simulating lymphadenopathy.
HISTOPATHOLOGY 5:(27) 140. 1981.
10. Stephen Z. R. Ell and Paul H. Frank.
Spectrum of lymphoid hyperplasia: colonic manifestations of sarcoidosis, infectious mononucleosis and Crohn's disease.
GASTROINTEST RADIOL 6: 329-332 1981.
11. I. Lopez Lagunas, I. Rodrigo Saenz y colaboradores,
Hipogammaglobulinemia, hiperplasia nodular linfoide y amiloidosis generalizada.
REVISTA CLINICA ESPAÑOLA 159 (6) : 427-429 1980.
12. Ettore Bartoli, M.D., Giovannino Massarelli, M.D. Y cols.
Multicentric Giant Lymph node hyperplasia.
AM. J. CLIN. PATHOL. 73: 423-426 1980.
13. B. Shohat, PHD, I. Cohen, M.D., R. FOGEL.
Suppressor mononuclear cells in giant lymph node hyperplasia and thymoma.
CANCER 48: 923-926, 1981.
14. Victoria L. Hineman, Phil Ky, Banks.
Angiofollicular lymph node hyperplasia and peripheral neuropathy.
MAYO CLIN PROC, 57: 379-382, 1982.
15. Per Lenner y Erik Lundgren.

Giant lymph node hyperplasia associated with temporal arteritis.

SCAND J. HAEMATOL 27: 263-266, 1981.

16. Herbert C. Maier, Sheldon C. Sommers M.D.
Mediastinal lymph node hyperplasia hypergammaglobulinemia and anemia.
J. THORAC CARDIOVASC SURG 79: 860-863, 1990.
17. S. Marti, Pattissa, Guardia y colaboradores,
Multicentric giant follicular lymph node hyperplasia
CANCER 51: 808-810, 1983.
18. Maha, Al-Jabi, M. D., W. T. Elliott, Mc. Caughey, M. D.
Multicentric angiofollicular lymph node hyperplasia.
C M A JOURNAL April 15 (124): 1023-1025, 1961.
19. Renu Virmani, Hugh A. Mc. Allister y colaboradores
Intrapericardial giant lymph node hyperplasia.
AM J. SURG PATHOL 6: 475-481, 1982.
20. Maha Al-Jabi, M. D., George Tolnai, M. D. E. Mc. Caughey
M. D. Angiofollicular lymphoid hyperplasia in an
angiolipomatous mass.
ARCH PATHOL LAB MED. Vol. 104: 313-315, 1980.
21. Naoki Tsukamoto, M.D., Hajime Iraha, M.D. Y Cols.
Giant lymph node hyperplasia.
Gynecologic oncology 9, 394-404, 1980.
22. W. David Couch, M. D.
Giant lymph node hyperplasia associated with thrombotic
thrombocytopenic purpura.
AM J. CLIN PATHOL 74: 340-344, 1980.
23. Juan García-San Miguel, M.D. y colaboradores.
Mesenteric hyaline plasma cell lymph node hyperplasia
with amyloid deposits.
ARCH INTERN MED 141: 261-263, 1981.
24. Amjad Mufarrij, M. D. y colaboradores.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

- Giant Lymph node hyperplasia.
ARCH PATHOL LAB MED. 106: 92-95. 1982.
25. Jose Fco. Figueroa-Sandoval y colaboradores
Hiperplasia gugante de ganglios linfáticos.
REV. CLIN. IMSS 117 (11) 448-450 Nov. 1981.
26. Hartsock R. J.
Postvaccinial lymphadenitis: hyperplasia of lymphoid
tissue that simulates malignant lumphomas.
CANCER 21: 632-649, 1968.
27. Iles P B, Emerson PA
Tuberculosis Lymphadenitis.
BR MED J 1: 143-145 1974.
28. Becker LE
Lymphogranuloma venereum.
INT J. DERMATOL 15: 26-33, 1976.
29. Karim KA y cols.
The relationship and significance of antibody titers
as determined by various serological methods in glan-
dular and ocular toxoplasmosis.
J CLIN PATHOL 28: 42-49, 1975.
30. Adams DO
The granulomatous inflammatory response
AM J. PATHOL 84: 164-191, 1976.
31. Green JA, Dawson A, Walker W.
Systemic lupus erythematosus and lymphoma.
LANCET 11: 753-755, 1978.
32. D. H. Moir, T. Choy and Dalton
Giant Lymph node hyperplasia
CANCER 49: 748-750, 1982.
33. F. Pérez Pela y colaboradores.
Enfermedad de Castleman: Linfoma difuso histiocítico
en la evolución de la hiperplasia linfonodular hialino-

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

vascular ¿ es una entidad benigna ?

REVISTA CLINICA ESPAÑOLA 158 (1-2): 83: 86, 1980.

34. Dortman, Warnke R.

Lymphadenopathy simulating the malignant lymphomas.

HUMAN PATHOL 5: 519-550, 1974.

35. Schroer, Franssila

Atypical hyperplasia of lympho nodes: a follow-up study

CANCER 44: 1155-1163, 1979.

36. Tindle, Par Ker, Lukes.

"Reed-Sternberg cells", in infectious mononucleosis

AM J CLIN PATHOL 58: 607-617, 1972.

37. Strano AJ

Herpes group exanthemas.

Pathology of tropical and extraordinary diseases.

Vol. 1 69-73.

Washington, Armed Forces Institute of Pathology, 1976.

38. Heyman AD, Rotterdam

Dermatopathic lymphadenitis presenting as lateral breast mass.

JAMA 240: 1622-1623, 1978.

39. Lampert F. Lennert K.

Sinus histiocytosis with massive lymphadenopathy

CANCER 37: 783-789, 1976.

40. Neiman RS Dervan P. Handenschild y cols.

Angioimmunoblastic lymphadenopathy.

CANCER 41: 507-518, 1978.

41. Schroer KR, Franssila KD

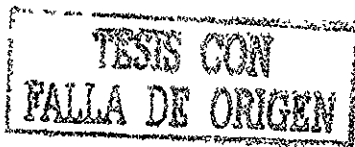
Atypical hyperplasia of lymph node

CANCER 44: 1155-1163, 1979.

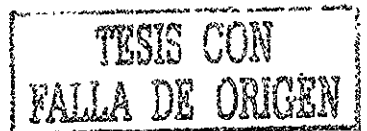
42. Benisch SM, Howard RG

LYMPH Node infarction in two young men.

- AM J CLIN PATHOL. 63: 818-823, 1975.



43. Kempson y colaboradores.
Consultation case: glangular inclusions in lymphnodes
AM J SURG PATHOL 2: 321-325 1978.
44. Bell MEA, Hill DP, Bhargava MR
Lymphatic invasion in pigmented nevi
AM J CLIN PATHOL 72: 97-100 1979.
45. Kaufmann M Wirth K, Scheuner J y cols.
Immunomorphological lymph node changes in patients with
operable bronchogenic squamous cell carcinoma.
CANCER 39: 2371-2377, 1977.
46. Castellino y Colaboradores.
Observations in repeat lymphography in the lymphomas.
CANCER 34: 2042-2050, 1974.
47. S. L. Robins. R.S. Cotran
PATOLOGIA ESTRUCTURAL Y FUNCIONAL.
Editorial Interamericana 2a. edición: 705, 1984.
48. Harry L. Ioachim M.D.
Lymph node biopsy
J.B. Lippincott Company Philadelphia, Toronto.
49. Ackerman-Rosal.
Patología Quirúrgica
Editorial Médica Panamericana 6a. edición 1983, Tomo 1.
50. Ruíz Arguelles, Kraus, Montfort, Pérez Tamayo.
Estudios sobre linfomas II. Sarcoma inmunoblástico.
PATOLOGIA vol. 18 (2) 143-165, 1980.
51. Arturo Rosas Uribe.
Linfomas primarios del mediastino. Estudios clínico-
patológico de siete pacientes.
PATOLOGIA 19(1) 27-43, 1981.
52. Summary and description of a marking formulation for
clinical usage.
National Cancer Institute sponsored study of classifica-



- tions of Non-Hodgkin's lymphomas.
CANCER 49: 2112-2135, 1982.
53. Shyman B. Paryani y cols.
Analysis of Non-Hodgkin's lymphomas with nodular and favorable histologies, stages I and II.
CANCER 52: 2300-2307, 1983.
54. Richard A. Ridders y cols.
Adult Non-Hodgkin's lymphoma.
CANCER 52: 2289-2299, 1983.
55. Rabia Mir, M. D. and Leonard B. Kahn.
Immunohistochemistry of Hodgkin's disease.
A study of 20 cases.
CANCER 52: 2064-2071, 1983.
56. Krugger, Rojo Medina, Klein y cols.
A new working formulation of Non-Hodgkin's lymphomas.
A retrospective study of the new NCL classification proposal in comparison to the Rappaport and Kiel Classifications.
CANCER 52: 833-840. 1983.
57. Lizardo Cerezo, M. D.
B-Cell multilobated lymphoma.
CANCER 52: 2277-2280, 1980.
58. Scott T Miller M.D., Norma Wallner, M. D.
Primary Hepatic or hepatosplenic Non-Hodgkin's Lymphoma in children.
CANCER 52: 2285-2298, 1983.
59. W. M. MD. Lenaar MD, M Van Der Berg, M. D.
The heterogeneity of follicular center cell lymphomas. I. Cytohistologic, Immunologic and Enzimehistochemical aspects.
CANCER 52: 2269-2276, 1983.
60. H.M. Van Der Berg, MD. Molenaar MD



The heterogeneity of follicular follicle center cell tumors.

11. Clinical follow-up of 30 patients.

CANCER 52: 2264-2268, 1983.

61. Nancy P. Mendenhall, M.D., Timothy L. Thar, M.D., y cols.
Primary Lymphoma of the central nervous system.

CANCER 52: 1993-2000, 1983.

62. Arturo Rosas Uribe, Carlos S. Fernández-Rivero, E.
Undreiner.

Linfadenopatía angioinmunoblástica. Informe de los dos
casos observados en Venezuela.

PATOLOGIA Vol. 18: 1-16, 1980.

63. Henry S. Kaplan, M.D.

Hodgkin's Disease: Unfolding concepts concerning
its nature, management and prognosis.

CANCER 45: 2439-2474, 1980.

64. John C. Long.

La inmunopatología de la Enfermedad de Hodgkin.

Capítulo 1.

CLINICA HEMATOLOGICA: LOS LINFOMAS.

EDITORIAL SALVAT. VOL. 7, NUM. 3, 1981.

