

Patrones citológicos de algunas linfadenopatías no neoplásicas, poco frecuentes.

Dr. J. M. Viquer.

Jefe de la Sección de Citología. Departamento de Anatomía Patológica. Hospital Universitario La Paz.

INTRODUCCIÓN

Dentro de los casos que se pueden incluir en el grupo de linfadenitis no neoplásicas existen algunos procesos, bien conocidos desde el punto de vista histopatológico, de los que encontramos pocas referencias de sus patrones citológicos y que podríamos clasificarlos en: Linfadenopatías con histiocitos peculiares, linfadenopatías eosinofílicas y linfadenopatías en pacientes con alteraciones de la inmunidad.

1.- LINFADENOPATÍAS CON HISTIOCITOS PECULIARES

Dentro de este grupo podemos incluir la histiocitosis sinusal con linfadenopatía masiva (Enfermedad de Rossai-Dorfman), la linfadenitis de Kikuchi, la granulomatosis de células de Langerhans y la linfadenitis por toxoplasma (Linfadenitis de Piringer-Kuchinka).

a) **Histiocitosis sinusal con linfadenopatía masiva (Enfermedad de Rossai-Dorfman)**

Citológicamente se caracteriza por la presencia de frotis celulares con patrón reactivo, en los que destacan la presencia de histiocitos grandes, de citoplasma delicado que se disponen predominantemente aislados pero que en ocasiones constituyen pequeños grupos. Estas células pueden contener en sus citoplasmas eritrocitos, polimorfonucleares y células plasmáticas. Sin embargo, el hallazgo clave es la emperipolesis, es decir la presencia de linfocitos aparentemente dentro de los citoplasmas histiocitarios. Con técnica de Papanicolaou puede observarse un halo claro de membrana histiocitaria, alrededor de los linfocitos fagocitados. La realización de estudio inmunohistoquímico sobre el material de PAAF revelará positividad para proteína s-100.

Estos hallazgos, junto a la ausencia de auténticos granulomas y el estudio inmunohistoquímico, permiten reconocer esta enfermedad en el material de PAAF. El diagnóstico diferencial debe plantearse con otras enfermedades con histiocitos peculiares, enfermedades granulomatosas e incluso procesos malignos ya que en ocasiones los histiocitos presentan núcleos voluminosos y nucléolos prominentes. En ocasiones, en linfadenitis inespecíficas, microfragmentos de centros germinales que asocian histiocitos y linfocitos pueden remedar fenómenos de emperipolesis.

b) Linfadenitis necrotizante (Linfadenitis de Kikuchi)

Desde el punto de vista citológico los frotis en general presentan alta celularidad, con patrón polimorfo reactivo y presencia de macrófagos con cuerpos tingibles. Los hallazgos claves son la presencia de importante cariorexis, con numerosos restos nucleares sueltos por el frotis (50% de nuestros casos) y la existencia de histiocitos “pequeños”. Estos últimos presentan dos morfologías características: Con núcleo en media luna y restos nucleares fagocitados, o con núcleo muy convolucionado.

El diagnóstico diferencial varía según la fase proliferativa, necrotizante o xantomatosa. En ocasiones, en las formas necrotizantes, el material de PAAF puede presentarse con escasa celularidad y abundante material necrótico granular que recuerda a las linfadenitis caseificadas. En esos casos, la ausencia de granulomas y de polimorfonucleares, pueden ser de ayuda para reconocer esta entidad. Por otra parte, dado que la afectación no es difusa, podemos obtener un cuadro citológico de linfadenitis inespecífica. Si la fase proliferativa es muy exuberante puede plantear problemas de diagnóstico diferencial con linfomas. La imagen es idéntica a la afectación en el ganglio linfático por lupus eritematoso diseminado. Este diagnóstico diferencial debe basarse en hallazgos clínicos y analíticos.

c) Granulomatosis de células de Langerhans

Citológicamente se observa un frotis celular que contiene eosinófilos, polinucleares y células gigantes, junto con células de Langerhans de citoplasma denso no fagocítico y núcleo característico (15,16,17). Inmunohistoquímicamente, estas células presentan positividad para proteína S-100 y CD 1a . El estudio ultraestructural del material de PAAF presentará gránulos de Birbeck.

El diagnóstico diferencial debe plantearse con adenopatías con células gigantes, linfadenitis eosinofílicas y otras linfadenitis con histiocitos peculiares. No obstante la imagen citológica es bastante característica y con la ayuda de técnicas complementarias, es posible reconocer esta enfermedad en el material de PAAF.

d) Toxoplasmosis (Linfadenitis de Piringer-Kuchinka)

Desde el punto de vista citológico, la clave se encuentra en la presencia de microgranulomas no necrotizantes, en el contexto de una linfadenitis reactiva. Estos microgranulomas están constituidos por pocas células de aspecto histiocitario, de citoplasmas poligonales o panzudos y núcleos redondos u ovales relativamente grandes. En algunas ocasiones es posible identificar al agente causal en el material de PAAF.

El diagnóstico diferencial debe establecerse sobre todo con granulomas tuberculoides. El pequeño tamaño de los acúmulos histiocitarios, el borde en general bien definido de los mismos, la ausencia o escasa cantidad de células epitelioides alargadas y la ausencia de necrosis, pueden facilitar el reconocimiento de esta entidad.

2.- LINFADENOPATÍAS CON EOSINÓFILOS.

En este grupo se incluyen procesos reactivos a drogas, parásitos y la enfermedad de Kimura que es a la que nos vamos a referir.

Enfermedad de Kimura

Citologicamente el hallazgo más característico es la presencia de gran cantidad de eosinófilos, con o sin células gigantes, en un fondo linfocitario reactivo. Si bien la imagen citológica no es característica, en un contexto clínico-analítico concordante, la PAAF puede orientar el diagnóstico que debe ser confirmado por biopsia. Sin embargo, en un paciente diagnosticado de enfermedad de Kimura, la PAAF puede hacer innecesarias biopsias repetidas.

El diagnóstico diferencial debe establecerse con todas las adenopatías con eosinófilos, desde la enfermedad de Hodgkin a la granulomatosis de células de Langerhans.

3.- LINFADENOPATÍAS EN PACIENTES CON ALTERACIONES DE LA INMUNIDAD

En este apartado nos vamos a referir a dos de estas situaciones: La infección por el virus de la inmunodeficiencia humana VIH, en su fase aguda (Síndrome de linfadenopatía persistente generalizada) y a los síndromes linfoproliferativos posttransplante.

a) Infección por VIH

La infección por VIH causa una alteración grave del sistema inmune que desemboca en el Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirido (SIDA). La seroconversión de un paciente se acompaña generalmente de un síndrome febril con adenopatías que remeda al cuadro clínico de la mononucleosis infecciosa.

Este cuadro agudo se acompaña de viremia, con difusión del virus a los tejidos linfoides, seguida de una respuesta inmune y de un periodo de latencia que puede prolongarse durante años.

La utilidad de la PAAF en estos pacientes se fundamenta en que en muchos casos puede obviarse la biopsia quirúrgica, ya que la citología frecuentemente identifica las infecciones específicas y la malignidad. La utilización simultánea de estudios microbiológicos y de biología molecular mejoran los resultados.

Clínicamente el síndrome de linfadenopatía persistente generalizada se define como la presencia de adenopatías en dos o más localizaciones (excluyendo la inguinal), de más de un centímetro, con una persistencia de más de tres meses.

Histológicamente se caracteriza por un proceso evolutivo en el que se pueden distinguir tres fases: Hiperplasia folicular, involución folicular y deplección linfoide.

Desde el punto de vista citológico el cuadro no es específico, observándose en la fase de hiperplasia folicular un cuadro de linfadenitis reactiva con gran actividad de centros germinales. Las otras dos fases presentan frotis hipocelulares inespecíficos.

Cuando se instaura el síndrome de inmunodeficiencia adquirida, los cuadros citológicos más frecuentes son las infecciones por micobacterias, leishmanias y hongos.

b) **Síndromes linfoproliferativos posttransplante**

Los síndromes linfoproliferativos posttransplante son un conjunto heterogéneo de proliferaciones linfoides, asociados con mucha frecuencia al virus Epstein-Barr que afectan a menos del 5% de los pacientes transplantados. Reconocer estos cuadros tiene mucho interés ya que mejoran considerablemente disminuyendo la supresión.

Histológicamente, la Organización Mundial de la Salud clasifica estas lesiones en cuatro grandes categorías: 1) Lesiones iniciales, con dos formas, la hiperplasia reactiva plasmocítica y el cuadro similar a la mononucleosis infecciosa. 2) Síndrome linfoproliferativo posttransplante polimorfo con una forma policlonal y otra monoclonal. 3) Síndrome linfoproliferativo posttransplante monomorfo, que se clasifica de acuerdo a la clasificación de los linfomas. De estos los más frecuentes son los linfomas B de células grandes, los tipo Burkitt y los linfomas T periféricos. 4) Otros tipos menos frecuentes como el parecido a la enfermedad de Hodgkin y plasmocitomas.

Citológicamente, excluyendo los linfomas que no se discuten en esta revisión, el cuadro es poco específico. Se observa un cuadro polimorfo con linfocitos grandes "atípicos" y diferenciación plasmocitoide. En el momento actual, la citología es más útil en estos pacientes para descartar infecciones específicas o linfomas que para el diagnóstico propiamente dicho de estas patologías.