

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE NICARAGUA

UNAN-Managua

Facultad de Ciencias Médicas

Hospital Escuela Dr. Roberto Calderón Gutiérrez



Trabajo monográfico para optar al título de especialista en Patología General

Título:

Biopsia por Aspiración con Aguja Fina en el Diagnóstico de Lesiones Proliferativas de Ganglio Linfático en el Servicio de Anatomía Patológica del Hospital Escuela Dr. Roberto Calderón Gutiérrez, durante enero 2007 a diciembre 2011.

Autora:

Dra. Venus María Tapia López
Residente III año de Patología

Tutora:

Dra. Jenny Carlota Méndez
Patóloga Médico de Base HERCG
Profesora de la Facultad de Medicina, UNAN-Managua

Asesor:

Dr. Francisco Ramón Tercero Madriz PhD
Departamento de Salud Pública, UNAN – León

Managua, febrero de 2012

ÍNDICE

CONTENIDO	PÁGINAS
Resumen	
Agradecimiento	
Dedicatoria	
Introducción	1 - 2
Antecedentes	3 - 4
Justificación	5
Planteamiento del problema	6
Objetivos	7
Marco teórico	8-33
Diseño Metodológico	34-41
Resultados	42- 44
Discusión	45-47
Conclusiones	48
Recomendaciones	49
Bibliografía	50- 53
Anexos	54-70

Resumen

Objetivo: Determinar el valor diagnóstico de las Biopsias por Aspiración con Aguja Fina (BAAF) en pacientes con lesiones proliferativas de ganglio linfático en el servicio de Anatomía Patológica del Hospital Escuela Dr. Roberto Calderón Gutiérrez de la ciudad de Managua, durante el último quinquenio 2007-2011. Este trabajo evaluó la sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo, valor predictivo negativo y certeza diagnóstica de la BAAF de ganglio linfático, tomando como estándar de oro la biopsia.

Material y métodos: Se trata de un estudio descriptivo, observacional, retrospectivo de corte transversal, en pacientes que se les realizó BAAF de lesiones proliferativas en ganglio linfático, por el servicio de anatomía patológica del HEDr. RCG, en el último quinquenio 2007 - 2011. La muestra fue obtenida a partir de los reportes de citología e histología de los pacientes a quienes se realizaron BAAF y biopsia quirúrgica, en un periodo de 5 años (2007-2011).

Resultados: Se recibieron 183 punciones BAAF de ganglio linfático, de las cuales 90 tenían estudios de biopsia quirúrgica. El sexo femenino prevaleció con 60 casos (66.6%) y 30 (33.3%) para el sexo masculino. En cuanto a la edad el grupo etáreo de predominio fue de 20 a 44 años. En cuanto a la procedencia del área urbana 83 (92.2%) y únicamente 7 (7.7%) provenían del área rural. Para los 90 casos bajo estudio a los cuales se les realizó estudio diagnóstico de BAAF, con su respectiva biopsia quirúrgica encontramos: una sensibilidad de 88%, una especificidad de 97.9%, con valores predictivos positivos de 97.3% y valor predictivo negativo de 90.3%, falsos negativos 5.5% (5 casos), falsos positivos 1.1% (1 caso), verdaderos negativos 52.2% (47 casos), verdaderos positivos 41.1% (37 casos) y finalmente se obtuvo un índice de eficacia del 93.3%.

Conclusiones: El diagnóstico debe hacerse de manera integral con los hallazgos clínicos, citológicos e histopatológicos. Se obtuvo un índice aceptable de concordancia del 93.3% a los que se les realizó BAAF y posteriormente el estudio de biopsia quirúrgica. La cual juega un rol fundamental como estándar de oro en el diagnóstico de procesos inespecíficos de alta dificultad diagnóstica. La BAAF demostró tener además una alta especificidad en linfomas y metástasis.

Palabras clave: Ganglio linfático, BAAF, Biopsia quirúrgica, concordancia, sensibilidad, especificidad e índice de eficacia.

Agradecimientos

A todos mis maestros, en especial a la Dra. Jacqueline Ruiz, Dra. Jenny Méndez; modelos de valor y sabiduría, por su desinteresada y generosa labor de transmisión de conocimientos a lo largo de mi formación.

A mis Asesores metodológicos; quienes han hecho posible todo este proceso investigativo, a través de su guía y transmisión de conocimientos.

A todos los Patólogos y Citopatólogos, quienes enfrentan el difícil reto de diagnosticar citologías de origen linfoide.

A cada uno de los pacientes que a lo largo de mi formación en esta noble institución ayudaron a mi formación y aprendizaje continuo.

Dedicatoria

A DIOS; por ser mi Padre y Confidente, por darme las mejores oportunidades durante mi vida y regalarme cada maravilloso día, logrando cumplir paso a paso con cada una de mis metas.

A mi esposo e hijo; quienes con tanta paciencia, amor y sacrificio me han apoyado en los momentos cruciales, durante el transcurso de mi aprendizaje en esta grandiosa especialidad.

A mi Mamá; quien con tanto sacrificio, empeño, cariño y humildad me ha brindado la mejor herencia que se le puede delegar a un hijo: **La Educación.**

Introducción

La citología diagnóstica ha sido una de las ramas de la anatomía patológica con mayor desarrollo en la actualidad, de hecho durante la primera mitad del siglo XX no tenía mucha aceptación, sin embargo con el tiempo y la mayor realización de esta ha sido reconocida como un proceder de carácter orientador, diagnóstico y para dar seguimiento y evolución a diversos órganos y tejidos con el fin de determinar la extensión de procesos neoplásicos¹⁻³. Su acción es amplia y esta va a la par del desarrollo en el campo de la tecnología, principalmente en lo referente a la ultrasonografía, tomografía axial computarizada y resonancia magnética nuclear. Haciendo accesible la obtención de muestras en lesiones de localización compleja o profundas como las situadas en cavidades abdominales, torácicas, órganos retroperitoneales, mediastinales, hígado o inclusive sistema nervioso central. ^{4,5}

El propósito que tiene la Biopsias Aspirativa con Aguja Fina (BAAF) es el de lograr obtener material diagnóstico para estudio de la citología de órganos que normalmente no descamen células. Sin embargo a pesar de su gran desarrollo no se le debe de considerar como una prueba sustituta del proceso histológico, según lo que refieren los expertos. Pero, es un importante medio diagnóstico dado la baja probabilidad de equivocación. De hecho se le considera además por la mayoría de los investigadores como una técnica sencilla; sin embargo, debemos señalar que al igual que otras técnicas se requiere del entrenamiento de los especialistas en la toma de la muestra y del citopatólogo que la diagnostica, si se quiere minimizar los problemas de falsos positivos (FP), falsos negativos (FN) y material insuficiente o no útil para diagnóstico ⁶⁻⁸.

En la enfermedad de Hodgkin y los linfomas no Hodgkin desempeña un papel importante así como para el pesquizaje de las recidivas y en otros diagnósticos de enfermedades de los ganglios linfáticos sean de origen inflamatorio o neoplásico ^{3, 9,10}. En ganglios linfáticos está indicada como proceder diagnóstico de los pacientes con adenopatías persistentes de naturaleza no precisada. Su gran utilidad descansa en su capacidad para confirmar carcinomas metastásicos en sitios donde los ganglios linfáticos son palpables o en los casos de adenopatías profundas con apoyo de los estudios ultrasonográficos o radiográficos ^{3, 9,10}.

Se trata por tanto de un examen de bajo costo económico, con una adecuada sensibilidad y especificidad. Sin embargo debemos considerar que en nuestro medio hay ocasiones en las cuales existen dificultades en los extendidos citológicos de ganglio linfático, representando un verdadero reto asociado a que la mayoría de las BAAF, no cumplen con los criterios de llenado de la hoja de solicitud, lo cual dificulta la orientación diagnóstica, por falta de datos clínicos e indicaciones en casos de adenomegalias de pocos días de evolución.

Refiere además la literatura que la BAAF es de gran ayuda en el diagnóstico de procesos linfoproliferativos de células grandes y carcinomas metastásicos.^{17,20}, siendo los procesos reactivos los más difíciles para el diagnóstico definitivo²⁰, además de no contar con estudios especiales como citometría de flujo e Inmunohistoquímica en nuestra institución hospitalaria.

Tomando en cuenta que este método de diagnóstico en nuestro medio, tiene muy buena aceptación y que nuestra institución constituye una unidad de referencia a nivel nacional, consideramos de importancia la realización de este estudio con el fin de conocer el valor diagnóstico de la BAAF en lesiones proliferativas de ganglio linfático en pacientes atendidos en el departamento de Anatomía patológica del Hospital Escuela Dr. Roberto Calderón Gutiérrez en 5 años de estudio (enero 2007-diciembre 2011).

Antecedentes

La literatura nos proporciona una serie de estudios investigativos al respecto, tal como: Tripathy et al. (1985) quienes determinaron que la exactitud de BAAF era 79% en comparación al estudio histopatológico, considerándole como un buen procedimiento de tamizaje en el diagnóstico de linfadenopatía, aun para pacientes ambulatorios.¹¹

Gorodner et al. (2003) estudiaron la incidencia de patologías en biopsias linfáticas en Buenos Aires, Argentina, concluyendo que la principal etiología de las linfadenomegalias eran las de origen neoplásicas, predominando de esa manera los linfomas no Hodgkin, en sus diferentes variedades.¹²

Así mismo Dragunstinovis et al. (2006) estudiaron 249 casos de BAAF en ganglios linfáticos. La mayoría de estos se realizó a nivel del cuello (58.6%), de las que 80% de las lesiones resultaron benignas (principalmente inflamación crónica e hiperplasia) y 20% malignas (carcinoma y linfoma). Por otro lado la sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo y negativo de la BAAF en dicho estudio fue de 94.1%, 90.9%, 97.9% y 76.9%, respectivamente.¹³

Por otro lado Viruette et al. (2006) evaluaron la certeza diagnóstica de la BAAF de ganglio linfático en una cantidad aun mayor 1750 muestras, pero estos solamente lograron encontrar que 111 casos contaban con estudio histopatológico. Dentro de los principales diagnósticos se encuentran: hiperplasia linfoide, linfadenitis, linfoma no Hodgkin, linfoma Hodgkin y metástasis. Así mismo la sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo y negativo de la BAAF fue de 73.3%, 96.7%, 98.3% y 58.8%, respectivamente, para una exactitud diagnóstica del 80%.¹⁴

A nivel Centroamericano logramos encontrar un estudio realizado por Suárez et al. (2008) quienes evaluaron el uso de BAAF en el Hospital Nacional de Niños Dr. Carlos Sáenz Herrera de San José, Costa Rica en 142 casos, de los cuales el 73% (104 casos) de las biopsias fueron en ganglios linfáticos. Ellos concluyeron que la BAAF es un procedimiento seguro, rápido y eficaz, y de mucha importancia en el diagnóstico de recurrencia en casos de linfoma Hodgkin. Así como en el tamizaje de linfadenopatías en niños sin historia de malignidad.¹⁵

En nuestro país encontramos el trabajo realizado por Pereira (2004), quien estudió 225 biopsias de ganglios linfáticos durante un quinquenio, registrados en el departamento de Patología Dr. Uriel Guevara Guerrero del Hospital Escuela Oscar Danilo Rosales Arguello (HEODRA), en la ciudad de León. Determinando que las regiones anatómicas de predominio fueron cervical, inguinal y axilar. También valoro la morfología de los especímenes en relación con el tamaño. Así como la naturaleza de las lesiones. Entre los principales hallazgos histopatológicos benignos fueron: hiperplasia linfoide reactiva (linfadenitis), linfadenopatías misceláneas y enfermedades granulomatosas. Y dentro de los principales hallazgos histopatológicos malignos se encontraron: carcinomas metastáticos, linfomas no Hodgkin y linfomas Hodgkin.¹⁶

En lo referente a nuestra institución hospitalario hasta el momento no se logro encontrar ningún estudio investigativo de BAAF en ganglios linfáticos para lesiones proliferativas. Por lo cual se considero necesario y oportuna la realización de este proceso investigativo, el cual se espera contribuya a la calidad tanto interna como servicio de anatomía patológica, así como a la atención de cada uno de nuestros pacientes en esta noble institución de referencia nacional.

Justificación

- Tomando en cuenta que nuestra institución hospitalaria es unidad de referencia a nivel nacional para las patologías Hematooncológicas y que la BAAF constituye una herramienta útil como método diagnóstico. Consideramos de importancia la realización de este estudio, con el fin de establecer su utilidad en pacientes con lesiones proliferativas de ganglios linfáticos y proporcionar indicadores de calidad (sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo, valor predictivo negativo, así como eficacia).
- Se pretende sirva de guía, para el personal médico involucrado en el manejo de pacientes con adenopatías bajo estudio, marcando de esta manera pautas para un mejor manejo y toma de decisiones de calidad en pro de nuestros pacientes y contar con datos propios como institución de prestigio los que podrán ser utilizados para estudios posteriores.

Planteamiento del problema

¿Cuál es el valor diagnóstico de la Biopsias por Aspiración con Aguja Fina en pacientes con lesiones proliferativas de ganglio linfático en el servicio de Anatomía Patológica del Hospital Escuela Dr. Roberto Calderón Gutiérrez de la ciudad de Managua, durante el último quinquenio 2007-2011?

Objetivos

③ Objetivo general:

- ③ Determinar el valor diagnóstico de la Biopsias por Aspiración con Aguja Fina en pacientes con lesiones proliferativas de ganglio linfático en el servicio de Anatomía Patológica del Hospital Escuela Dr. Roberto Calderón Gutiérrez de la ciudad de Managua, durante el último quinquenio 2007-2011.

③ Objetivos específicos:

1. Mencionar características demográficas de interés (edad, sexo y procedencia) en los pacientes con lesiones proliferativas de ganglio linfático bajo estudio.
2. Estimar la concordancia de los diagnósticos citológicos e histológicos de las lesiones proliferativas de ganglios linfáticos.
3. Determinar sensibilidad, especificidad, valores predictivos y eficacia de la BAAF en pacientes con lesiones proliferativas de ganglios linfáticos bajo estudio.

Marco Teorico

Definiciones basicas:

1. **Ganglio linfático:** constituye una masa redondeada de tejido linfático que está rodeada por una cápsula de tejido conectivo, también conocida como glándula linfática. Los ganglios linfáticos se extienden a lo largo de los vasos linfáticos y contienen muchos linfocitos, los cuales filtran el líquido linfático (linfa).^{23, 32.}
2. **Linfadenitis:** inflamación de los ganglios linfáticos.³²
3. **Linfadenopatía:** enfermedad o inflamación de los ganglios linfáticos.³²
4. **Metástasis:** propagación de cáncer de una parte del cuerpo a otro. Los tumores formados de células que se han diseminado se llama "tumores secundarios" y contienen células que son como los de la original (primario) del tumor.³²
5. **Metastásico:** relacionado con la metástasis, que es la propagación del cáncer de una parte del cuerpo a otro. ³²
6. **Biopsia Aspiración con Aguja Fina (BAAF):** extracción de tejido o líquido con una aguja para examinarlo bajo un microscopio. ^{32,31.}
7. **Neoplasia:** el crecimiento celular anormal y descontrolado.^{32,23}
8. **Tamizaje:** Comprobación de la enfermedad cuando no hay síntomas. ¹⁵

Histología y citología del ganglio linfático

Los ganglios linfáticos son nódulos de tejido linfoide situados a lo largo de los canales linfáticos por todo el cuerpo. Cada ganglio está rodeado por una cápsula fibrosa perforado por linfáticos aferentes que vacían la linfa en los senos subcapsulares. La linfa que llega a los senos subcapsulares se filtra a través de la corteza y de la médula y sale a través de un vaso linfático eferente situado en el hilio del ganglio linfático. Además cada ganglio tiene un aporte vascular con vasos aferentes y eferentes.^{33, 34}

El ganglio consta de una corteza y una médula. La corteza contiene a los folículos, algunos de los cuales presentan centros claros germinales, y a las zonas parafoliculares o zonas T. Los folículos sin centros germinales son los folículos primarios y los que los tienen son los secundarios. Los folículos son áreas ricas en linfocitos B. Los folículos primarios contienen de forma predominante linfocitos B maduros en reposo que, no han sido estimulados recientemente por antígenos. Los centros germinales, que aparecen en respuesta a la estimulación por antígenos proteicos dependientes de células T cooperadoras, contienen numerosos linfocitos B estimulados y dan lugar a anticuerpos con una alta afinidad por el antígeno.^{33, 34,35}

Las células dendríticas foliculares localizadas en el centro germinal son las que muestran los antígenos sobre su superficie y activan de forma selectiva a las células B. Las células plasmáticas completamente desarrolladas, pueden emigrar fuera de los ganglios linfáticos a otros tejidos. El centro germinal posee varios tipos celulares; centrocitos, centroblastos, células reticulares y macrófagos. Los centrocitos son mayores que los linfocitos pequeños, el citoplasma es abundante, el núcleo es mayor, más indentado y de cromatina más laxa. El nucléolo es visible, pero poco prominente. Los centroblastos son aún mayores, de citoplasma basófilo, núcleo redondeado, cromatina finamente granular y múltiples nucléolos de mediano o pequeño tamaño de localización central o marginal.^{33,35}

Por otro lado las células reticulares dendríticas son elementos fusiformes y estrellados que forman una trama en la que se suspenden las células centrofoliculares. Los macrófagos son elementos histiocitarios fagocíticos que contienen restos celulares.

Son muy característicos de los centros germinales a los que proporcionan un aspecto de cielo estrellado. De forma ocasional podremos identificar en los centros germinales linfocitos maduros, células plasmáticas e inmunoblastos.³⁵

La zona medular contiene linfocitos, histiocitos mononucleares entre los sinusoides linfáticas y vasculares, así como inmunoblastos en escasa proporción y abundantes células plasmáticas. En la médula o cordones medulares es donde se forman las células plasmáticas bien directamente o a partir de precursores de los centros germinales. En la zona paracortical se identifican los linfocitos T que se localizan entre los folículos.³⁵

La mayor parte corresponden a linfocitos T cooperadores (CD4+), entremezclados con células (CD8+ supresores), relativamente escasos. Las células reticulares dendríticas identificadas en la zona paracortical presentan los antígenos a los linfocitos T. Estas células dendríticas son grandes con núcleo grande y atípico con pliegues y hendiduras prominentes. La cromatina es fina y el nucléolo es poco visible.³⁵

Citología de los Procesos Benignos

Linfadenitis reactiva inespecífica

Estas corresponden al grupo más numeroso de pacientes que presentan patología ganglionar y que son estudiados por punción aspiración. Citológicamente se observa una celularidad variable, en general abundante, en las que se reconocen linfocitos en diferentes estadios de maduración (linfocitos pequeños, centrocitos, centroblastos, inmunoblastos), junto a una variable proporción de células plasmáticas maduras. Se acompañan de histiocitos que en ocasiones presentan citoplasmas amplios espumosos con restos nucleares en su interior (cuerpos tingibles). También podemos encontrar células sanguíneas (Polimorfonucleares), en escasa cantidad y es posible identificar células histiocitarias sin fagocitosis.^{22,23,31} En algunas ocasiones, los centros germinales son muy abundantes y prominentes, sobre todo en infecciones virales como la Mononucleosis infecciosa o las fases iniciales de la infección por HIV.

En estos casos, la muestra citológica presenta una gran cantidad de células grandes, que pueden plantear problemas de diagnóstico diferencial con procesos linfoproliferativos.³⁵

Una valoración minuciosa del frotis, permite reconocer linfocitos en todos los estadios de maduración, así como células plasmáticas e histiocitos con cuerpos tingibles, lo que facilita su identificación con un proceso reactivo.^{25, 31} Otras veces, ocurre lo contrario, como en las fases más terminales de la infección HIV. En estos casos, suele observarse un fondo seroproteico, semifluido, con una escasa población linfoide. En situaciones menos frecuentes, como las linfadenitis postvacunales o en casos de hipersensibilidad a algunos fármacos, aparecen cuadros citológicos de gran exuberancia de inmunoblastos, que pueden plantear problemas de diagnóstico diferencial con enfermedad de Hodgkin.³⁵

HISTOLÓGICAMENTE: destacan folículos linfoides con grandes centros germinales, con alta mitosis, histiocitos que contienen partículas residuales de las bacterias o células necróticas, necrosis de folículos, a veces hay senos hipertrofiados y en otras células de los revestimientos se vuelven cilíndricas.^{23,22,16}

Linfadenitis granulomatosa

Existe una gran proporción de agentes que son capaces de inducir una respuesta granulomatosa sobre un ganglio linfático. En nuestro medio, la causa más frecuente es la tuberculosis. Desde el punto de vista citológico, esta lesión se caracteriza por la presencia de granulomas. Estos son acúmulos de bordes mal definidos, en ocasiones de aspecto tridimensional, de células epitelioides que se caracterizan por presentar citoplasmas de magnitud variable, en general mal definidos y núcleos con cromatina fina, con ligero refuerzo de su membrana y con morfología alargada. Pueden acompañarse de células gigantes multinucleadas, en las que se observa una disposición claramente en herradura de sus núcleos ("célula de Langhans"). La necrosis caseosa, aparece como material de aspecto amorfo, granular anfófilo, en cantidad variable.^{35,22.}

En algunos casos de micobacterias atípicas, así como en tuberculosis ganglionar en pacientes HIV, la imagen citológica se corresponde con un fondo necrótico abundante, que se acompaña de leucocitos polimorfonucleares.

En estos casos, el material que se obtiene es fluido, lo que puede permitir realizar estudios microbiológicos. En algunos casos de ganglios linfáticos, en los que drenan carcinomas, así como en algunos linfomas malignos, pueden aparecer estructuras granulomatosas^{35, 31}.

Citología de los procesos metastásicos

El material de BAAF sobre metástasis, se caracteriza por la presencia de grupos epiteliales malignos, entre una cantidad variable de material linfoide reactivo que en ocasiones puede ser muy poco significativo. El tipo de carcinoma (carcinoma epidermoide, adenocarcinoma, carcinoma de células pequeñas, etc.), así como algunos hallazgos celulares, permiten estrechar el cerco al tumor primitivo. En este sentido, la aparición de grupos con núcleos elongados, con disposición en empalizada periférica, sugieren en primer lugar un adenocarcinoma de intestino grueso. La presencia de células en anillo de sello, son más frecuentes en adenocarcinoma gástrico. Cuando se identifican células con ligero-moderado pleomorfismo, dispuestas en estructuras adenoides, debe estudiarse en primer lugar un origen prostático de la tumoración. La presencia de células pequeñas, con escaso citoplasma y fenómenos de moldeamiento nuclear, son muy sugestivas de carcinoma de células pequeñas de origen pulmonar.^{31,35}

Algunos tipos de metástasis clínicamente se manifiesten como lesiones quísticas o bien porque por el tipo de tumor o por su localización primitiva más frecuente, los identifiquemos, sobre todo, en sus metástasis ganglionares (melanomas y carcinomas nasofaríngeos).^{31,35}.

Metástasis quísticas: ^{31,35}

Existen diferentes tumores, que pueden presentar transformación quística de sus metástasis. Sin embargo, el carcinoma epidermoide y el carcinoma papilar de tiroides, son en nuestra experiencia los que con más frecuencia presentan esta manifestación.

1.- **Carcinoma epidermoide:** El fluido que se obtiene varía entre blanquecino espeso y ambarino fluido y en ocasiones puede acompañarse de sangre.

Citológicamente se observan histiocitos espumosos junto con células epidermoide, con francos criterios de malignidad, que se disponen generalmente aisladas aunque pueden presentar algunos grupos celulares. En ocasiones aparece reacción granulomatosa en la queratina. Las células presentan las características citológicas del carcinoma epidermoide en cualquier localización, con citoplasmas densos, bien definidos, con variable grado de queratinización y núcleos de diferente tamaño generalmente hipercromáticos.

2.- Carcinoma papilar de tiroides: El fluido que se obtiene, con frecuencia, es de color pardo oscuro. Citológicamente suelen predominar en este material los histiocitos espumosos, entre los que se identifican células neoplásicas, en ocasiones muy escasas, que se disponen en pequeños grupos y que pueden presentar citoplasmas densos epidermizados y perforaciones nucleares. En ocasiones pueden identificarse pequeñas calcificaciones. Reconocer este tumor es de gran interés, ya que en nuestra experiencia, un porcentaje importante de los casos, la primera manifestación del carcinoma papilar de tiroides es su metástasis, por lo que su correcto diagnóstico es capital para el tratamiento del paciente. Otros tumores que pueden presentar transformación quística son: El carcinoma de células pequeñas de pulmón y algunos carcinomas uroteliales.

Carcinoma nasofaríngeo:

Este tipo de tumor presenta una particular incidencia en Asia. Está relacionado con el virus Epstein-Barr así como con factores genéticos predisponentes. Presenta una incidencia en dos picos, el primero de ellos alrededor de los 20 años y el segundo a partir de los 60.²²

Histológicamente se diferencian en este tumor dos grandes variedades. Una de ellas que corresponde a un carcinoma epidermoide queratinizante, menos relacionado con el virus Epstein-Barr y que aparece en el grupo de mayor edad, y otro, no queratinizante, en el que se reconocen a su vez dos tipos, el tipo indiferenciado y el tipo no queratinizante con un subgrupo de células fusiformes. Así mismo, el patrón de crecimiento de estos tumores se presenta de dos formas. La primera de ellas se denomina tipo Regaud y que consiste en nidos y cordones de células que se disponen entre el estroma linfoide. El otro tipo se denomina Schmincke y su patrón de crecimiento es difuso, célula a célula, entre los elementos linfocitarios.^{22, 23}

Desde el punto de vista citológico, el tipo queratinizante, presenta una imagen superponible a cualquier carcinoma epidermoide queratinizante de otra localización, por lo que no presenta ninguna especificidad citológica. El otro tipo, está caracterizado por la presencia de células voluminosas, de citoplasmas mal definidos, con núcleos grandes de morfología redondeada o alargada, de cromatina fina, membrana reforzada y nucléolos prominentes.

Estas células se disponen bien en grupos, que corresponden con el tipo de crecimiento Regaud o bien aisladamente, que corresponden al grupo Schmincke. En ocasiones estas lesiones se pueden acompañar en los ganglios linfáticos de estructuras granulomatosas.

Melanoma:

La localización más frecuente del melanoma es la piel, no obstante puede aparecer en la mucosa de la cavidad oral, fosas nasales y senos paranasales, órbita, y menos frecuentemente esófago, tráquea y bronquios. Con frecuencia producen metástasis ganglionares a nivel del cuello. Citológicamente se observa una abundante celularidad que se dispone fundamentalmente como células aisladas aunque pueden verse grupos poco cohesivos e incluso en ocasiones, fragmentos tisulares. Las células presentan una gran variabilidad de la forma y del tamaño y es posible encontrar junto a ellas macrófagos con pigmento melánico fagocitado intracitoplasmático. Desde el punto de vista citológico es posible identificar 4 tipos celulares: ^{22,23}

1.- **Tipo epitelioide:** Se observan células de morfología poligonal o redondeada, de tamaño mediano, con citoplasmas densos y bien definidos, los núcleos son atípicos, con nucléolos prominentes y con frecuencia se sitúan de forma excéntrica al citoplasma, dando a las células un cierto hábito "plasmocitoide". Pueden presentar perforaciones nucleares, lo mismo que la variedad fusiforme. Así mismo es posible identificar fenómenos de bi y trinucleación y de forma ocasional pueden acompañarse de células neoplásicas de gran tamaño y de morfología abigarrada.

2.- **Tipo fusiforme:** Este tipo de melanoma, descama predominantemente sus células neoplásicas dispuestas en grupos. Las células son de morfología fusiforme, con núcleo alargado, hipercromático, con nucléolos poco frecuentes.

Este tipo celular presenta problemas de diagnóstico diferencial con sarcomas fuso celular.

3.- Tipo de células pequeñas: Se caracteriza por la presencia de células de pequeño o mediano tamaño, de aspecto redondeado, que se disponen aisladas o en grupos cohesivos. El citoplasma es poco abundante y mal definido. La cromatina es fina, y se dispone ocupando la totalidad del núcleo. El nucléolo es muy poco frecuente y de pequeño tamaño. Este tipo tumoral puede presentar problemas de diagnóstico diferencial con el carcinoma de células pequeñas entre otros.

4.- Tipo pleomórfico: En esta variante, se identifican células grandes, multinucleadas, que se disponen aisladas predominantemente, citoplasmas amplios, denso, de aspecto en ocasiones cristalino. Los núcleos son voluminosos, en ocasiones múltiples y presentan nucléolos prominentes. Pueden presentar en ocasiones perforaciones nucleares lo mismo que la variedad epitelioide y de células fusiformes.

Citología de los procesos linfoproliferativos^{31, 35.}

Desde el punto de vista histológico, tanto la enfermedad de Hodgkin, como los linfomas no Hodgkin, han sufrido una gran cantidad de clasificaciones y subclasificación. Por citar algún ejemplo, para la enfermedad de Hodgkin se han utilizados las clasificaciones de Jackson y Parker (1947), que modificaron posteriormente Smetama y Cohen, en 1956. La de Lukes en 1963 o la que se estableció en la conferencia de Rye en 1966. Los linfomas no Hodgkin, también han sufrido múltiples clasificaciones tales como la de Rappaport, en 1966, Lukes y Collins en 1975 así como la que se adoptó en Kiel en 1974 o la Working Formulation en 1982. A este hecho hay que añadir que estas clasificaciones están vigentes en la actualidad y se usan de forma simultánea por los diferentes Patólogos. En este sentido, recientemente, ha aparecido en la literatura un trabajo realizado por un conjunto de expertos agrupados en el "Grupo Internacional de Estudio del Linfoma" (1994), que propone una nueva clasificación de los procesos linfoproliferativos. En el material de BAAF, es posible identificar la mayoría de los linfomas, utilizando generalmente, para el diagnóstico citológico de los procesos linfoproliferativos, una clasificación más sencilla que facilita la agrupación de estos pacientes:

1. Enfermedad de Hodgkin
2. Linfomas No Hodgkin (LNH): de alto grado y de bajo grado

Linfoma de Hodgkin

Supone el 20-30% de todos los linfomas. Aparece con una discreta mayor incidencia en varones que en mujeres. Clínicamente, la mayoría de los casos debutan por afectación ganglionar y en el 75% de estos, el nódulo se localiza en región cervical. Desde el punto de vista epidemiológico, esta enfermedad aparece extraordinariamente relacionada con el virus Epstein-Barr.^{23,35}

En este sentido, pacientes con antecedentes de haber padecido mononucleosis infecciosa, tienen de 2 a 4 veces con más frecuencia enfermedad de Hodgkin que la población que no ha tenido contacto con el virus. Asimismo en pacientes con enfermedad de Hodgkin, se pueden identificar títulos altos de anticuerpos frente al virus Reed Sternberg. Asimismo se han identificado fragmentos del genoma viral en el interior de las células de Epstein-Barr. Si bien el papel exacto del virus Epstein-Barr en las génesis del Hodgkin es desconocida, todos estos datos apuntan una íntima relación entre este virus y la enfermedad de Hodgkin.

Desde el punto de vista histológico, podemos definir la enfermedad de Hodgkin, como una tumoración compuesta por células de Reed-Sternberg y sus variantes (células de Hodgkin), sobre un fondo de linfocitos pequeños, eosinófilos, neutrófilos, células plasmáticas, histiocitos y fibroblastos. En el 10% de los casos pueden encontrarse granulomas epitelioides. Existen diferentes clasificaciones para esta enfermedad, sin embargo de todas ellas la más aceptada en la actualidad es la de Rye, que clasifica esta enfermedad en 5 grupos: predominio linfocítico, esclerosis nodular, celularidad mixta y, el tipo rico en linfocitos y "depleción" linfocitaria. El elemento común de todos estos tipos tumorales es la presencia de células de Sternberg y de sus precursores las células de Hodgkin. Estas últimas presentan un citoplasma amplio, con un núcleo voluminoso, de aspecto vesiculoso, con nucléolo prominente eosinófilo.^{22, 23}

La célula de Reed-Sternberg, se caracteriza por ser una célula de gran tamaño, de citoplasma amplio, pálido, con núcleo grande, de contornos irregulares, en ocasiones de aspecto multilobulado con uno o varios nucléolos prominentes eosinófilos en su interior. Con frecuencia, el núcleo es doble y se dispone con una imagen característica en espejo o en ojo de búho. Existen también formas multinucleadas de este tipo celular. En algunas variedades de enfermedad de Hodgkin, aparecen variantes de células de Reed-Sternberg, que por sus características es necesario conocer. Una de ellas es la que aparece en la variedad de predominio linfocítico-histiocítico (LH) en la que la célula de Reed-Sternberg, aparece representada por una célula mononucleada, de núcleo voluminoso, vesiculoso, con cromatina fina marginada, con nucléolo prominente y marcadas indentaciones en su membrana nuclear que le dan un aspecto multilobulado, característico de palomita de maíz y que se conoce como célula linfohistiocítica. (LH).

Presenta una gran variabilidad de su tamaño y se caracteriza por mostrar unos nucléolos más pequeños y menos evidentes que la célula de Reed-Sternberg clásica. Otra variedad importante es la célula lacunar, que aparece en la variedad escleronodular de esta enfermedad y que se caracteriza por un citoplasma retraído. Esta retracción, responde a un artefacto por fijación.^{22, 23,35}

Predominio linfocítico: Esta variedad de enfermedad de Hodgkin, es la que presenta mejor pronóstico, representa el 5% de los casos afecta generalmente a los ganglios cervicales y se caracteriza por presentar una gran cantidad de linfocitos entre los que se identifican células LH (linfohistiocíticas) con núcleos multilobulados que recuerdan a una palomita de maíz. Las células de Reed-Sternberg clásicas, aparecen con poca frecuencia en esta variedad. Otras células como eosinófilos, los neutrófilos y las células plasmáticas son escasas o faltan y existen pocos indicios de necrosis o fibrosis.^{22, 23,35}

Esclerosis nodular: Es la forma más frecuente de enfermedad de Hodgkin. Aparece generalmente en jóvenes, afecta ambos sexos por igual, representa el 65% y 70% de todos los casos, con afectación mediastínica, ganglionar cervical, supraclavicular.

Histológicamente se caracteriza por gruesas bandas de colágena que separan nidos de células en donde podemos encontrar células clásicas de Reed-Sternberg y células lacunares.

La fibrosis puede ser escasa o abundante y las células neoplásicas aparecen sobre un fondo polimorfo de linfocitos T pequeños, eosinófilos, células plasmáticas y macrófagos.²²

Celularidad mixta: Supone aproximadamente un tercio de los casos de enfermedad de Hodgkin y su patrón histológico adopta la forma de borramiento difuso de la estructura ganglionar con una mezcla de linfocitos, células plasmáticas, eosinófilos, células de Reed Sternberg y las variantes mononucleadas suelen ser abundantes.^{22,35}

Esta forma es más común en los hombres y guarda relación con el virus del Epstein Bar.

Depleción linfocítica: Es la forma más agresiva de esta enfermedad y tiene por lo tanto el peor pronóstico. Aparece en personas de más edad y generalmente se asocia con estados avanzados de la enfermedad, generalmente los cortes histológicos presentan una menor celularidad, bandas de fibrosis y en las células de Sternberg pueden encontrarse cambios anaplásico.^{22, 35}

Tipo rico en linfocito: es una forma infrecuente, en la que los linfocitos reactivos constituyen la gran mayoría del infiltrado celular. En la mayor parte de los casos, los ganglios linfáticos están difusamente borrados, a veces con nularidad vaga. A diferencia del predominio linfocítico presenta frecuentes células mononucleares y de Reed Stenberg.^{22, 23,35}

Citología^{3, 8,10} El hallazgo característico de la enfermedad de Hodgkin, en las muestras citológicas, es la presencia de células Sternberg o sus variantes, así como células de Hodgkin. En ausencia de estas células, el material de aspiración, se parece a un proceso reactivo inespecífico. En general se manifiestan con abundante celularidad, lo mismo que en el estudio histológico, con linfocitos, células plasmáticas, eosinófilos, histiocitos, neutrófilos, etc., en cantidad variable. Las células neoplásicas pueden ser abundantes o no. ^{24, 25, 31,35}

En este último caso, es necesario un cuidadoso examen de la muestra para identificar células de Hodgkin o de Sternberg. Estas células presentan un citoplasma amplio, débilmente cianófilo con técnica de Papanicolaou, gris azulado con técnica de Diff-Quik. El núcleo es voluminoso, con nucléolos prominentes. Asimismo pueden identificarse células binucleadas con imagen en espejo, o células multinucleadas. Pueden aparecer histiocitos en acúmulos sobre todo en la variedad de predominio linfocítico y en ocasiones podemos encontrar auténticos granulomas epitelioides.^{24,25}

Desde el punto de vista citológico, no es posible establecer una correlación con la clasificación histológica de esta enfermedad. Sin embargo sí es necesario conocer algunas variantes citológicas. La primera que hay que señalar es la esclerosis nodular, en la que pueden encontrarse aspirados muy poco celulares o lo que es más frecuente en nuestra experiencia, nos podemos encontrar frente a una adenopatía de tamaño importante, en la que tras varias punciones no obtenemos ningún material. Sin embargo, cuando la aguja se introduce en uno de los nódulos celulares, la muestra citológica presenta un aspecto indistinguible de otras variedades de enfermedad de Hodgkin. En otros casos, muy raros en nuestra experiencia, la lesión presenta una amplia necrosis.³⁵

La muestra citológica se manifiesta por un fondo necrótico con leucocitos polimorfonucleares que se acompañan de una escasísima cantidad de células neoplásicas, que muestran cambios degenerativos, con hiper cromatismo nuclear, que pueden plantear problemas de diagnóstico diferencial con procesos metastásicos necrosados. Si bien hemos expuesto anteriormente que no es posible establecer, desde nuestro punto de vista, el diagnóstico diferencial entre los diferentes tipos histológicos de la enfermedad de Hodgkin, en la muestra citológica, la forma de predominio linfocítico, presenta algunas características que pueden permitir su reconocimiento en la muestra de aspirado. Suelen presentar una abundante celularidad con gran cantidad de linfocitos. Las células neoplásicas son en general mononucleadas, con núcleo voluminoso, pero no tanto como el de la célula de Sternberg, el contorno del núcleo es muy irregular adoptando una forma en palomita de maíz, la cromatina es marginal y los nucléolos son prominentes eosinófilos, pero también de menor tamaño en general que los que se ven en la forma clásica de enfermedad de Hodgkin.^{24, 25,31}

Diagnostico diferencial: Desde el punto de vista citológico, el diagnóstico diferencial de la enfermedad de Hodgkin abarca una gran variedad de procesos.

En aquellos casos en que el número de células neoplásicas sea muy escaso, pueden presentar problemas de diagnóstico diferencial con procesos reactivos inespecíficos. Como ya hemos comentado anteriormente en los casos en que el ganglio muestra cambios necróticos, el diagnóstico diferencial con metástasis puede plantearse también. Asimismo hay una proporción de procesos benignos, algunas linfadenitis postvacunales, el tratamiento con Dolantín, mononucleosis infecciosa, toxoplasmosis, etc. que pueden presentar células similares a las células neoplásicas de la enfermedad de Hodgkin.

Linfomas no Hodgkin

Como ya hemos comentado en la introducción, existen gran cantidad de procesos linfoproliferativos incluidos en este grupo de linfomas. En muchas ocasiones, es posible identificar correctamente el proceso linfoproliferativo en el material de aspirado, sin embargo, desde nuestro punto de vista, teniendo en consideración las salvedades que se han comentado en la introducción de este capítulo, la misión de la citología por punción consiste en la identificación del linfoma ya que entendemos que en estos casos, es imprescindible realizar estudio histológico, con todo el arsenal diagnóstico en nuestra mano, para su correcta y definitiva tipificación. Sin embargo es sencillo reconocer en la muestra citológica si se trata de un linfoma no Hodgkin de bajo grado o de alto grado. Esto puede ser de utilidad al clínico para el manejo inicial de estos pacientes y en este sentido los clasificamos en el material citológico como los linfomas no Hodgkin en alto y bajo grado.^{23, 35}

Linfomas no Hodgkin de bajo grado

Todos ellos presentan en común una pérdida del polimorfismo reactivo, con una población linfoide de aspecto mono morfo. En general presentan linfocitos pequeños o medianos, sobre un fondo de cuerpos linfoglandulares. El número de mitosis y de fenómenos de cariorrexis, son poco abundantes. Indudablemente, la morfología de las células del aspirado, pueden permitirnos profundizar en el diagnóstico, así:

a) Linfoma linfocítico-leucemia linfoide crónica: Población uniforme de linfocitos pequeños similares a los linfocitos maduros.

b) Inmunocitoma: Población monomorfa de linfocitos pequeños con diferenciación plasmocitoide en diferente grado.

c) Linfoma centrocítico: Población monomorfa de linfocitos hendidos, algo mayores que un eritrocito.

d) Linfoma centrocítico centroblástico: Población monótona de dos tipos celulares, centrocitos y centroblastos. Por el aspecto más polimorfo de la muestra, puede confundirse con un proceso reactivo.^{22, 23,35}

Linfomas no Hodgkin de alto grado

Lo mismo que en los de bajo grado, presentan en común una población monomorfa, pero a diferencia de los anteriores, los linfocitos son de mayor tamaño, con abundantes figuras de mitosis y de fenómenos de cariorrexis. También el aspecto de sus células, permite apuntar el tipo de linfoma del que se trata:

a) Linfoma centroblástico: Células hendidas o no, grandes con nucléolo visible.

b) Sarcoma inmunoblástico: Células grandes, de citoplasma basófilo y núcleos voluminosos, con irregularidades en su membrana y nucléolos prominentes.

c) Linfoma linfoblástico de células cerebriformes: Se manifiesta sobre todo como masa mediastínica en gente joven que suele acompañarse de derrame pleural. Es una población en cierto modo polimorfa, pero que no recuerda el polimorfismo reactivo. Son linfocitos de mediano y pequeño tamaño, de citoplasma débil gris y núcleos voluminosos que en ocasiones presentan la morfología característica cerebriformes.

d) Linfoma de células pequeñas no hendidas (tipo Burkitt): Población monótona de células medianas, de citoplasma basófilo denso y núcleo voluminoso, redondeado, con nucléolo prominente. Se acompañan de macrófagos con restos fagocitados intracitoplasmáticos.

HISTOLÓGICAMENTE: Las células linfomatosas muestran dos patrones de crecimiento diferentes:

1. Agrupándose en nódulos-*linfoma nodular*
2. Extendiéndose difusamente-*linfoma difuso*

En cualquiera de ellos la arquitectura ganglionar se destruye. La distinción entre *linfomas nodulares* y *difusos*, propuesta inicialmente por Rappaport ha demostrado ser un indicador importante y fiable del comportamiento tumoral. En general una arquitectura nodular o folicular tiene pronósticos significativamente mejor que el patrón difuso.

En estudios realizados el sexo más afectado por LNH es el masculino con 53%, las edades que afecta es de 2-87 años con un 10% en menores de 20 años. Los más comunes son los difusos con un 72% seguido por los foliculares con 20.5% y foliculares y difusos en 6.6%.^{16, 22, 23,35}

Clasificación de la OMS de las neoplasias linfoides:⁴⁰

NEOPLASIAS DE CELULAS B:

I. Neoplasias de precursores de células B

Leucemia/ *Linfoma linfoblástica de células B precursoras*

II. Neoplasias de células B periféricas

Leucemia linfocítica crónica/ *linfoma linfocítico de células pequeñas*

Leucemia prolinfocítica de células B

Linfoma linfoplasmocítico

Linfoma esplénico de la zona marginal

Leucemia de células peludas

Mieloma de células plasmáticas

Plasmocitoma solitario de huesos

Linfoma de células B extranodal, de la zona marginal de tejido linfoide asociado a mucosa (linfoma MALT)

Linfoma de células B de la zona marginal nodal.

Linfoma folicular

Linfoma de células del manto

Linfoma de células B grandes y difusos

Linfomas de células B grandes mediastinal (timico)

Linfomas de células B grandes intravascular

Linfoma de Burkitt/ leucemia

Clasificación de la OMS de las neoplasias linfoides: ⁴⁰

NEOPLASIAS DE CELULAS T PERIFERICAS Y CELULAS NK

III. Neoplasias precursoras de células T

Leucemia /Linfoma linfoblastico de precursores de células

IV. Neoplasias de células T periféricas y células NK

Leucemia prolinfocitica de células T

Leucemia linfocitico de células T grandes granular

Leucemia de células NK agresivo

Linfoma de células T del adulto

Linfoma d células T, tipo nasal, extranodal NK

Linfoma de células T tipo enteropatico

Linfoma de células T hepatoesplenico

Linfoma de células T tipo paniculitis subcutánea

Micosis fungoide

Síndrome Sezary

Linfoma de células grandes anaplásico primario cutáneo

Linfoma de células T Perifericos, inclasificable

Linfoma de células T angioinmunoblastico

Linfoma de celas grandes anaplasicos

V. Linfoma de Hodgkin:

Subtipos clásicos

Esclerosis nodular.

Celularidad mixta

Rico en linfocitos

Con depleción de linfocitos

Predominio linfoctico.

Citología de procesos poco frecuentes

Enfermedad de Rosai-Dorfman

Se denomina también como Histiocitosis sinusal masiva con linfadenopatía. Clínicamente se caracteriza por adenopatías cervicales, bilaterales, dolorosas, con fiebre, aumento de la velocidad de segmentación globular e hipergammaglobulinemia policlonal. Puede aparecer a cualquier edad aunque su mayor incidencia aparece por debajo de los 20 años. Su etiología es desconocida aunque se postulan diferentes teorías. Algunas de ellas apuntan a que corresponde a un proceso infeccioso por algún virus o algún otro microorganismo o bien a un defecto inmunológico. En un porcentaje alto de casos, la enfermedad remite espontáneamente, si bien en otros casos perdura durante años obteniendo algunos resultados con tratamientos de quimioterapia.

Citológicamente se caracteriza por la presencia de una celularidad abundante, con linfocitos de apariencia madura, algunos neutrófilos y algunas células plasmáticas que se acompañan de macrófagos, de aspecto espumoso, de gran tamaño, que muestran núcleos voluminosos, con nucléolo prominente, que en ocasiones pueden sufrir fenómenos de bi y multinucleación con ligera atipia nuclear. El citoplasma de esta célula es de aspecto microvacuolado, y el hallazgo más característico es la presencia en su interior de linfocitos y ocasionalmente de células plasmáticas o neutrófilos. Este fenómeno se denomina emperipolesis y es el hallazgo morfológico más característico de esta enfermedad. El estudio inmunohistoquímico de los histiocitos de la enfermedad de Rosai-Dorfman, ponen de manifiesto que se trata de un subgrupo de histiocitos diferentes, de los histiocitos clásicos del sistema fagocíticos mononuclear y compartirían características con las células Langerhans, y las células dendríticas de los ganglios linfáticos entre otras.

Histiocitosis de células de Langerhans

Esta enfermedad consiste en una proliferación de células de Langerhans que como hemos comentado anteriormente, pertenecen a un subgrupo especial del sistema fagocítico mononuclear.

Su etiología es desconocida y puede afectar a cualquier edad. La localización más frecuente es la ósea, donde puede presentarse como lesión única o múltiple, esta última con afectación o no de piel y también puede afectar otros órganos de la economía como los ganglios linfáticos.

Citológicamente se manifiesta con frotis con abundante celularidad, constituidos por linfocitos, eosinofilos, células gigantes multinucleadas y células de aspecto histiocitario, mononucleadas, citoplasmas de magnitud variable en general pálidos y en ocasiones microvacuolados, que muestran un núcleo oval o redondo que se caracteriza por presentar una o varias hendiduras en su membrana. Con técnicas de Inmunohistoquímica presenta positividad a la proteína S100 y el hallazgo ultra estructural más característico es la identificación de gránulos de Birbeck ^{22, 24,25}

Biopsia por aspiración con aguja de fina.

La Biopsia por Aspiración con Aguja Fina (BAAF) es un procedimiento de diagnóstico conveniente y confiable de primera línea para la investigación de adenopatías superficiales y profundas.

Su aplicación puede variar de acuerdo al contexto clínico, la edad del paciente y la localización anatómica de la lesión.

La valoración morfológica de la muestra celular sirve como base para la identificación de varias condiciones inflamatorias de los ganglios linfáticos, así como de neoplasias linfoides y no linfoides de alto grado más tumores metastásicos. Sin embargo tiene limitaciones para el estudio de linfomas, ya que no permite la diferenciación de varias condiciones de reactivas a malignas, esta limitación puede ser superada por el uso de técnicas auxiliares de laboratorio en muestras de BAAF, ya que esto a menudo revelan importante información, desde el punto de vista inmunofenotípico y biomolecular, lo que ayuda a obtener un diagnóstico definitivo. Será biopsia por incisión del tejido, si no se logra contar con técnicas especiales como las antes mencionadas, este enfoque puede añadir datos morfológicos relevantes para la evaluación citológica así como proporcionar una gran cantidad de muestra celulares de técnicas auxiliares.¹⁷

El muestreo de BAAF se logra fácilmente en las manos experimentadas. El procedimiento es muy bien tolerado por los pacientes en general, y es prácticamente libre de riesgo, de bajo costo, sencilla y repetible de inmediato si es necesario. La limitación principal es que el rendimiento diagnóstico es fuertemente dependiente del operador, lo que influye en el uso de la BAAF en la práctica clínica. Además, la interpretación de la muestra celular requiere una considerable experiencia y un amplio conocimiento de la histopatología de lesiones linfoides. Ambos factores representan importantes y posibles inconvenientes que en la práctica se presentan y limita el uso más amplio de la BAAF.

Es importante señalar que la evaluación citológica de una muestra celular recogida de los ganglios linfáticos por la BAAF y colocada sobre un portaobjetos no puede proporcionar los mismos datos que el enfoque convencional (Biopsia Quirúrgica), ya que no es posible determinar la estructura real de los ganglios linfáticos.¹⁷ Además, la población celular no es representativa de todos los componentes celulares presente en los ganglios linfáticos en la muestra, ni es posible tampoco definir la ubicación de cada componente celular dentro de los compartimentos de los diferentes ganglios linfáticos, porque estos se encuentran sin orden en el frotis.

Dado que la población celular de la mayoría de los linfomas de bajo grado de malignidad es cualitativamente la misma que la observada en las condiciones de reacción, un diagnóstico definitivo de los linfomas de este tipo no es prácticamente viable por sí sola en una muestra obtenida por BAAF. En cambio, el diagnóstico de linfoma maligno debe basarse en los criterios no-morfológicos, tales como la monoclonalidad de la población celular y/o translocaciones cromosómicas peculiar, ambos de los cuales se puede determinar por técnicas auxiliares.¹⁷ Sin embargo, la BAAF permite el examen de la morfología fina de todas las células en frotis preparado a partir de muestras representativas de proliferaciones linfoides, con la identificación rápida y precisa de cada componente celular dentro de la recolección. Este ofrece la ventaja de que un diagnóstico definitivo de linfomas de alto grado no-Hodgkin y varias variantes del linfoma de Hodgkin se pueden hacer por la toma de muestras BAAF. Estas últimas enfermedades se caracterizan por una prevalencia anormal de las células de gran tamaño o la presencia de tipos de células peculiares, como las células Reed-Sternberg, que no se ven en las proliferaciones reactiva linfoide.

El muestreo micro histológico concurrente de los ganglios linfáticos lesionados puede amplificar el diagnóstico rendimiento del proceso y ofrecer una valiosa oportunidad de realizar estudios complementarios.¹⁷ Entre las Indicaciones para la biopsia con aguja fina de los ganglios linfáticos se encuentran:

- ③ El uso de la BAAF en el diagnóstico de una linfadenopatía es variable de acuerdo con el escenario clínico y las expectativas de diagnóstico. Puede servir como una prueba de detección de primera línea destinado simplemente para evaluar si los ganglios linfáticos agrandados se deben a una proliferación linfoide o una metástasis. Aunque no se espera que la BAAF proporcione un diagnóstico concluyente, se utiliza para un mayor apoyo clínico y evaluación patológica.

- ③ La BAAF puede utilizarse para proporcionar un diagnóstico concluyente en el contexto de la toma de decisiones terapéuticas, por ejemplo, en la evaluación de un agrandamiento de los ganglios profundos en un paciente que se presenta en tan malas condiciones que el uso de cualquier otra alternativa para el diagnóstico invasivo procedimiento está contraindicado.

En tales casos, la BAAF es complementada a menudo por micro histológica a través de Biopsia con Aguja Gruesa (BAG) de muestreo de los ganglios linfáticos.^{17,18} Con base en estas consideraciones, las indicaciones de BAAF para ganglios linfáticos son las siguientes:

1. Diagnóstico de condiciones inflamatorias granulomatosa o inflamación aguda.
2. Etapas del linfoma maligno (cuando la enfermedad ha sido ya diagnosticada por medio de una biopsia convencional por escisión).
3. El diagnóstico de la recidiva del linfoma.
4. El diagnóstico primario de linfoma maligno en pacientes con enfermedad rápidamente progresiva (linfoma de alto grado) o profundas y afectación poco accesibles de los ganglios linfáticos, especialmente en pacientes en situación clínica de pobre pronóstico.
5. El diagnóstico de la afectación ganglionar por enfermedades no linfoides metastásicas.

En cuanto a las ventajas de la Biopsia por Aspiración con Aguja fina en ganglios linfáticos podemos citar: ¹⁸tiempo de respuesta rápido, bajo costo, provee fácilmente células para inmunofenotipo y pruebas de diagnóstico molecular y menor morbilidad. Sin embargo se deben considerar también las siguientes limitaciones: ¹⁹ errores de muestreo: ganglios linfáticos pequeños o profundos, fibrosis nodal, necrosis o inflamación excesiva, participación parcial de los ganglios linfáticos por la lesión. Otro de los aspectos fundamentales a considerar en una BAAF de ganglio linfático son los patrones arquitectónicos o vasculares en algunas entidades, como lo son:

1. Centros germinales transformando progresivamente.
2. El virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) linfadenopatía.
3. Transformación vascular de los senos de los ganglios linfáticos.
4. Linfadenitis por toxoplasma.

5. Enfermedad de Castleman.
6. Nodular de Hodgkin con predominio de linfocitos linfoma.
7. Linfoma difuso de células B grandes que surgen en linfoma folicular.

Es importante contemplar también los aspectos técnicos que conlleva una BAAF como por ejemplo que el principio rector del citopatólogo es el mismo como el que guía al patólogo quirúrgico: en donde la integración de la información clínica, el análisis microscópico de luz, y resultados de los estudios complementarios en el diagnóstico final. El valor total del BAAF solo se logra con este enfoque integrado. El citopatólogo que realiza la BAAF, tiene una gran oportunidad y responsabilidad para incorporar la historia clínica y los hallazgos físicos en el diagnóstico final. ^{18,19}

La BAAF es realizada por patólogos y clínicos. Los patólogos tienen la ventaja de que ellos pueden realizar una evaluación adecuada en el lugar y repite el procedimiento hasta que el material que se obtiene sea el adecuado. La evaluación en el sitio es otro punto de importancia. Así como la clasificación de la muestra. Si los frotis iniciales plantean la posibilidad de linfoma, la aguja de enjuague puede ser sometida a especiales estudios como la inmunocitoquímica, citometría de flujo y citogenética molecular. Del mismo modo, si no hay evidencia de una infección (neutrófilos, granulomas, necrosis, organismos visibles), una parte de la muestra puede ser sometida a cultivo microbiológico. ^{18,19}

La mayoría de los patólogos no utilizan anestesia local para realizar una BAAF superficial, pero algunos sin embargo lo hacen con una crema tópica o inyección de lidocaína. Si se inyecta el anestésico, se debe estar por encima, en el o dentro del nodo. La limpieza de la piel se realiza con Betadine o bien algodón con alcohol. ¹⁹

En general, la BAAF se hace con un calibre de aguja estéril, número: 22 -, 23 - o 25 -. (Los radiólogos realizan las aspiraciones de los ganglios linfáticos profundos, con agujas más grandes, aguja calibre 20, porque las agujas pequeñas se curvan con demasiada facilidad y no puede alcanzar su objetivo. El procedimiento se realiza ya sea con la aguja puesta a una jeringa de manera que se aplica un vacío o con la aguja sola. El tener la aguja es de mucha ayuda ya que permite a uno fijar el nodo en el lugar con una mano y tire hacia atrás la jeringa de succión al vacío con la otra. La técnica solamente con la aguja es útil para los pequeños ganglios linfáticos (<1 cm), o aquellos que son difíciles de inmovilizar, pero que por lo general son capaces de conseguir más células cuando se utiliza una jeringa con vacío de succión. El cuidado en la preparación de los frotis es necesario; ya que los linfocitos son frágiles y fácilmente aplastados si se aplica demasiada presión durante la realización de la extensión citológica.^{19,20}

La mayoría de las laminillas se secan al aire y se tiñen con Romanowsky (Wright-Giemsa, May-Grünwald-Giemsa, Diff-Quik®, Hemacolor®). Un porcentaje menor son teñidas con una tinción de Papanicolaou modificada. La mayoría de los patólogos dependen en gran medida la tinción de Romanowsky porque pone de relieve detalles citoplasmáticos de las células linfoides y cuerpos linfoglandulares. Por otra parte, es la misma tinción utilizada para aspirados de médula ósea y de sangre periférica, que permite una mejor comparación con otras muestras hematológicas. Los aspectos más destacados de la tinción de Papanicolaou son los detalles nucleares (textura de la cromatina, nucléolos, circunvoluciones, y mandos) y la orangeophilia de una metástasis de carcinoma de células escamosas. Debido a que estas manchas se complementan uno al otro, ambos deben ser utilizados siempre que sea posible. Cada vez la aguja se enjuaga con una solución salina equilibrada después de que el material es expulsado en las laminillas, el enjuague de la aguja útil para los estudios complementarios (citometría de flujo, centrifugados, parafina incorporando bloques de celdas), según sea necesario.²⁰

Entre una de las principales contraindicaciones relativas para la realización de una BAAF es un trastorno grave de la coagulación; sin embargo, si se procede, se puede aplicar presión sobre un ganglio superficial después de la aspiración para evitar un hematoma. Las complicaciones de una BAAF en ganglio linfático son raras.

La más común es un hematoma, los datos sobre la frecuencia de este y la experiencia sugieren que ocurre en menos del 1% de los casos. Los artefactos de tejidos atribuibles a BAAF como (hemorragia focal con organización; infarto segmentario o total) se ve en el 4% de nódulos linfáticos extirpados y rara vez impiden el análisis histológico. Un neumotórax puede resultar de la aspiración de un ganglio axilar profundo, o linfáticos cervicales bajos o bien supraclaviculares, si el espacio pleural se introduce inadvertidamente.²⁰

Es importante también destacar que el método diagnóstico de la patología del ganglio linfático se distancia notablemente de otras metodologías diagnósticas, visto que los elementos linfáticos malignos por ejemplo muchas veces no presentan aspectos histológicos de malignidad, como se verifica en el tejido epitelial. Por eso el diagnóstico debe tener en cuenta, además la morfología de los elementos proliferantes, así como de su posición dentro del ganglio mismo, aspecto que no lo puede proporcionar la BAAF, pero si una biopsia quirúrgica, de ahí el enfoque histológico y citológico de las lesiones linfoides.²¹ El enfoque convencional histopatológico^{19,20} del análisis morfológico de las lesiones de los ganglios linfáticos se compone de:

1. Evaluación de posible borramiento de la estructura de los ganglios linfáticos.
2. El reconocimiento morfológico de los componentes celulares del ganglio linfático, con su cuantificación relativa.
3. La identificación de las distribuciones celulares dentro de los diferentes compartimentos de los ganglios linfáticos.

Estas medidas servirán de base para el diagnóstico del tejido convencional de neoplasias linfoides y para la planificación de estudios adicionales, si es necesario, para una mayor evaluación y confirmación diagnóstica.¹⁹

En cuanto al reporte de la terminología y precisión para informar los resultados de la aspiración de ganglios linfáticos es similar a la utilizada para la mayoría de muestras citológicas. Los resultados se clasifican en varias categorías: ^{36,37}

- ③ Negativo para malignidad: denominación que se le otorga a los también llamados frotis "benignos", los cuales no presentan cambios citológicos de malignidad.
- ③ Sospechoso para malignidad: se incluyen en esta categoría a los frotis con cambios citológico sugerentes de malignidad.
- ③ Positivo para células malignas: corresponde a los frotis donde se observan células que cumplen con los criterios citológicos de malignidad.
- ③ No diagnóstico (Insatisfactorio): cuando no hay en el frotis un mínimo de celularidad.

La frecuencia de resultados no diagnóstico (insatisfactorio) oscila entre 5% a 15% de casos y esta depende del tamaño de la muestra a estudiar. Por ejemplo, es más difícil obtener suficiente material de un nodo pequeño, axilar profunda que de grandes ganglios linfáticos cervicales. ¹⁸⁻²⁰

Un resultado negativo no excluye malignidad. Por esta razón, una nota explicativa es útil, como "Correlación clínica se recomienda para asegurar que la muestra es representativa. Si la sospecha clínica de malignidad persiste, toma de muestras de tejido adicional debe ser considerado." ²⁰

Por otra parte la BAAF en estructuras ganglionares tiene una alta especificidad y sensibilidad en la obtención de lesiones malignas y benignas. La precisión de las estimaciones de la BAAF en ganglio linfático varía debido a la técnica empleada y los patrones de referencia. Pero en la mayoría de los casos los expertos en el tema informan sobre 90% de precisión en el diagnóstico de tumor metastásico de los ganglios linfáticos, y un valor predictivo positivo de casi 100%. Del mismo modo, la exactitud de un diagnóstico de linfoma de Hodgkin es alta, con un valor predictivo positivo de más del 90%.²⁰

La importancia del uso de pautas modernas hoy en día en la práctica, cuando se evalúa una BAAF sobre la posibilidad de que un linfoma no pueda ser exagerado. De tal manera el citólogo debe tener conocimiento de la clasificación de la OMS, así como tomar parte de la muestra para ser asignado a un inmunofenotipo. Bajo tales circunstancias, la exactitud de la BAAF para el diagnóstico de linfoma no Hodgkin es bastante bueno.

La mayoría de los estudios publicados en la última década demuestran una gran sensibilidad para el reconocimiento en los casos de Linfoma no Hodgkin (LNH), superior al 80%, con una especificidad superior al 90%. La precisión es mucho mayor si la BAAF es realizada por recurrente, en comparación con diagnóstico reciente, linfoma no Hodgkin.²²

La prevalencia de los diferentes subtipos en la población pediátrica y la población adulta, explica en parte porque razón la BAAF resulta ser altamente exacta en los linfomas pediátricos y en menor medida en los linfomas no Hodgkin de adultos. La diferenciación de los llamados "linfomas de células pequeñas" y de la hiperplasia reactiva, por la morfología por sí sola es un dilema común aun en día. Las técnicas moleculares están jugando un papel cada vez más importante como complemento a la BAAF, en particular en el diagnóstico y el subtipo de linfoma no Hodgkin (NHL). Por tanto los estudios auxiliares ayudan a:^{19- 22} distinguir las lesiones linfoides de las no linfoides, distinguir NHL de lesiones reactivas al confirmar clonalidad y a subclassificar un linfoma.

Existen principios prácticos de seguridad respecto al papel de la BAAF en la gestión clínica, la mayoría de los diagnósticos citológicos comunes de los ganglios linfáticos de la BAAF es el carcinoma metastásico, seguida de linfadenopatías reactivas y el linfoma.

Los pacientes con antecedentes de tumores malignos son más del doble propensos a mostrar la malignidad en los ganglios linfáticos por BAAF en comparación con aquellos que no tienen una historia (87% versus 41%). La BAAF ofrece un enfoque rápido y preciso para el diagnóstico de la Enfermedad de Hodgkin recurrente y su reconocimiento inicial. De igual manera este método en nódulos palpables en pacientes con melanoma es preciso, rápido y rentable y las formas de un algoritmo para el manejo de pacientes con melanoma que tienen ganglios palpables.

Aunque el examen la biopsia quirúrgica se considere como el estándar de oro para el diagnóstico de linfoma, la BAAF ofrece varias ventajas, ya que es rápida de efectuar, barato y el procedimiento tiene muy pocas complicaciones para los pacientes. ¹⁸⁻²⁰ El diagnóstico se precisa si se corrobora por técnicas especiales como: inmunofenotipo y/o técnicas moleculares.

Por otro lado la BAAF en el caso de linfadenopatía por tuberculosis proporciona un alto nivel de diagnóstico de la enfermedad, como lo demuestra una tasa de falso negativo de 1,7% y una tasa de cero de falsos positivos, que actúa como un procedimiento inicial de evaluación para el diagnóstico y por lo que es adecuado para una aplicación más amplia en el desarrollo de los países con escasos recursos. Todas las adenopatías muestran supuración aguda sin granulomas o bacilos ácido alcohol resistentes en la BAAF primero debe ser re-evaluados por el seguimiento y la BAAF tinción para BAAR. Esto mejorará el diagnóstico rendimiento de la tuberculosis en los países en desarrollo, donde diagnóstico molecular son demasiado costosos o no están disponibles. ²

Diseño Metodológico

Tipo de estudio:

Se trata de un estudio descriptivo, observacional, retrospectivo de corte transversal, en pacientes que se les realizó BAAF de lesiones proliferativas en ganglio linfático, por el servicio de anatomía patológica del HEDr. RCG, en el último quinquenio 2007 - 2011.

Área de estudio:

Departamento de Anatomía Patológica del Hospital Escuela Dr. Roberto Calderón Gutiérrez, de la ciudad de Managua, en el periodo de un quinquenio, comprendido de enero 2007 a diciembre 2011.

Universo de estudio:

Durante el periodo de estudio comprendido del 2007 al 2011, se realizaron un total de **183** BAAF de ganglios linfáticos en el servicio de patología, provenientes de los servicios de Cirugía, Maxilofacial, Medicina interna y Ortopedia, de las cuales únicamente **90** tenían el estudio histopatológico, considerando a este último como el estándar de oro para nuestro estudio.

Muestra: conformada por los 90 pacientes que cumplieron con los criterios de inclusión. No probabilístico, por conveniencia.

Criterios de inclusión:

1. Pacientes con BAAF de Ganglio linfático, que posteriormente se le realizó biopsia quirúrgica del mismo sitio anatómico en el periodo de estudio seleccionado.
2. Material de la BAAF valorable y suficiente para diagnóstica.

Criterios de exclusión:

- ③ Pacientes con diagnóstico de BAAF y biopsia quirúrgica en ganglio linfático de otro centro hospitalario.
- ③ Pacientes con reportes citológicos o histopatológicos insuficientes o inadecuados para diagnóstico.
- ③ Reportes citológicos e histopatológicos obtenidos de interconsultas de láminas.

Instrumentos de recolección de datos:

El formato del instrumento de recolección de datos corresponde a una ficha la cual puede verse en el **(Anexo 5)** respectivamente.

Procedimientos de recolección de datos:

Previo la recolección de la información se solicitó autorización por escrito al director del Hospital y al jefe de departamento de Anatomía Patológica para tener acceso a las estadísticas hospitalarias del centro. La fuente de información fue secundaria a través de la revisión de los archivos estadísticos de Patología y expedientes clínicos de los pacientes bajo estudio. Así mismo se hizo uso de los libros de registro del servicio de Patología utilizados en el último quinquenio y obtener el marco muestral, (total de unidades de análisis o biopsias realizadas durante el periodo de estudio).

Otros aspectos contemplados en el estudio:

- ③ La técnica de coloración empleada en el servicio de Anatomía patológica es Hematoxilina y Eosina (HE) para el caso de biopsias quirúrgicas. Y la de Papanicolaou (PAP) para las citologías o líquidos.
- ③ Para fines prácticos y de utilidad los diagnósticos se clasifican en: Muestras no útiles o insuficiente para el diagnóstico, muestra negativa de malignidad, muestra sospechosa de malignidad y muestra positiva de malignidad.
- ③ Además de ello se analizaron los resultados citológicos e histopatológicos de todos los casos que cumplieron con los criterios de inclusión bajo estudio y se efectuó una relación cito-histológica para enriquecer aun más el estudio.
- ③ Para la obtención de los estándares de calidad en BAAF de lesiones proliferativas de ganglio linfático se consideraron las siguientes definiciones:

- ③ **Falso negativo (FN):**

Es el resultado que fue interpretado como negativo por BAAF y que en el estudio histopatológico o seguimiento clínico resultó ser una neoplasia maligna

- ③ **Falso Positivo (FP):**

Son los extendidos informados como positivos por BAAF que en el estudio histopatológico o seguimiento clínico resultaron ser entidades no neoplásicas o neoplásicas benignas.

- ③ **Verdadero Negativo (VN):**

Son las muestras informadas como negativas por BAAF, y que en el estudio histopatológico o seguimiento clínico resultaron ser entidades no neoplásicas o neoplásicas benignas.

- ③ **Verdadero Positivo (VP):**

Se refiere cuando se obtiene un resultado positivo de cáncer por BAAF y correspondió en el estudio histopatológico o seguimiento clínico con una neoplasia maligna.

En el estudio además se empleó como Gold Standar o Prueba de Oro el resultado histopatológico y finalmente para identificar el valor diagnóstico de este método (BAAF), se utilizaron los siguientes indicadores:

- ③ **Sensibilidad (S)** Se ha definido como positiva entre los enfermos. Es el porcentaje de pacientes con malignidad en los que el resultado citológico para este diagnóstico fue correcto. O dicho de otra manera, la proporción de individuos con cáncer según la prueba de oro e identificados como positivos por la BAAF.

$$S = VP / (VP + FN) \times 100$$

- ③ **Especificidad (E)** Es el porcentaje de pacientes sin malignidad en los que la predicción citológica para este diagnóstico fue correcta. O dicho de otra manera, la proporción de individuos sin cáncer según la prueba de oro e identificados como negativos por la BAAF.

$$E = VN / (VN + FP) \times 100$$

- ③ **Valor Predictivo Positivo (VPP)** Se conoce con el nombre de probabilidad positiva después de la prueba y es la probabilidad que tiene nuestro resultado positivo de que el paciente esté realmente enfermo. Es la proporción de individuos con una prueba positiva que tienen la enfermedad.

$$VPP = VP / (VP + FP) \times 100$$

- ③ **Valor Predictivo Negativo (VPN)** Es la probabilidad que tiene nuestro resultado negativo de que el paciente no esté realmente enfermo, o lo que es lo mismo; son las probabilidades de no encontrar células malignas en la histología benigna. Proporción de individuos con una prueba negativa que no tienen la enfermedad.

$$VPN = VN / (VN + FN) \times 100$$

- ③ **Índice de eficacia (IE)** Es la cifra de casos diagnosticados correctamente mediante la citología y corroborados por el diagnóstico histopatológico.

$$IE = VN + VP / (VP + VN + FP + FN) \times 100$$

- **Análisis estadístico:** Los datos serán introducidos procesados y analizados en el software SPSS versión 18.0. Se realizara análisis univariado y bivariado de forma absoluta y porcentual.

-

- **Variables del estudio:**

1. Edad
2. Sexo
3. Procedencia
4. BAAF
5. Biopsia quirúrgica
6. Sitio de toma de muestra
7. Tamaño de la muestra (Cm)
8. Diagnostico citológico
9. Diagnostico histopatológico

Operacionalización de las variables

N°	Variable	Concepto	Indicador	Valor
1	Edad	Tiempo transcurrido en años desde el nacimiento del paciente hasta el momento de la fecha de consulta.	Solicitud de BAAF Expediente clínico	< 10 10- 19 20 - 44 45-64 ≥ 65
2	Sexo	Ccaracterística fenotípica que diferencia al macho de la hembra.	Solicitud de BAAF Expediente clínico	Femenino Masculino
3	Procedencia	Lugar de residencia de los y las pacientes.	Solicitud de BAAF Expediente clínico	Urbano Rural
4	BAAF	Es la biopsia obtenida mediante la punción con una aguja de escaso calibre conectada a una jeringa y la realización de una aspiración enérgica.	Solicitud de BAAF Libro de Registro del servicio de Anatomía Patológica	Si No
5	Biopsia quirúrgica	Es la biopsia en que se corta o se extirpa quirúrgicamente sólo un trozo de tejido, masa o tumor.	Solicitud de Biopsia quirúrgica. Expediente clínico Libro de Registro del servicio de Anatomía Patológica.	Si No

Operacionalización de las variables

N°	Variable	Concepto	Indicador	Valor
6	Sitio de toma de muestra	Localización anatómica del ganglio linfático de donde se obtuvo la biopsia.	Solicitud de BAAF	Cuello Axila Inguinal Otro
7	Tamaño de la muestra.	Se refiere a la medida en cm. de la biopsia enviada para estudio histopatológico	Solicitud de BAAF Solicitud de Biopsia quirúrgica	< 1 1-1.9 ≥ 2
8	Impresión diagnóstica	Se refiere a la sospecha clínica diagnóstica del médico tratante que solicita el estudio.	Solicitud de BAAF Solicitud de Biopsia quirúrgica	Si No
9	Diagnóstico citológico	Se refiere al diagnóstico que emite el patólogo, basado en los hallazgos citológicos mediante la BAAF.	Reporte de patología Expediente clínico	Muestra insuficiente para diagnóstico. Muestra negativa de malignidad. Muestra sospechosa de malignidad. Muestra positiva de malignidad.
10	Diagnóstico histopatológico	Se refiere al diagnóstico final emitido por un patólogo y que consta en la hoja de reporte.	Reporte de patología Expediente clínico	Benigno Maligno

Aspectos éticos del estudio:

La investigación se desarrollará bajo los siguientes principios:

1. Tutoría y asesoría por profesionales y especialistas de prestigio moral y científico: la Dra. Jenny Carlota Méndez, Médico y Cirujano – Patóloga del Hospital Escuela Dr. Roberto Calderón Gutiérrez, así como el Dr. Francisco Tercero Madriz, PhD. Profesor Titular e investigador del Departamento de Salud Pública, de la UNAN-León y la Dra. Michelle A. Márquez Guevara, Médico y Cirujano, Anatómota Patóloga e investigadora.
2. Cada uno de los documentos utilizados fueron de carácter confidencial y los resultados de todo el proceso investigativo estuvieron apegados estrictamente a lo encontrado en el estudio.
3. Todos los aspectos que se contemplaron en el proceso investigativo se encuentran sujetos y conforme a la declaración de Helsinki con sus respectivas enmiendas que rigen las investigaciones biomédicas.

Resultados

De las 1441 Biopsias por Aspiración de Aguja Fina, realizadas durante el quinquenio bajo estudio del 2007 al 2011, en el Hospital Dr. Roberto Calderón Gutiérrez de la ciudad de Managua, se efectuaron un total de 183 (12.6%) biopsias por aspiración de aguja fina en ganglio linfático. De las cuales únicamente 90 (49.1%) contaban con su respectivo estudio histopatológico. **Cuadro 1** Los servicios con mayor demanda de solicitud de estudio para BAAF fueron: Medicina interna con 45 (50.0%) y Cirugía con 26 (28.8%), seguidos por Maxilofacial con 18(20%) y Ortopedia con 1 caso (1.1%). **Grafico 1.**

Aspectos demográficos del estudio: (objetivo específico 1) De las Biopsias por Aspiración de Aguja Fina que se realizaron durante los 5 años bajo estudio, observamos que el sexo femenino prevaleció con 60 casos (66.6%) y 30 (33.3%) para el sexo masculino. En cuanto a la edad según el sexo, el grupo etáreo que prevaleció tanto para el sexo femenino como masculino correspondió al grupo etáreo de 20 a 44 años, seguidos por el de 45 – 64 años para el sexo femenino 16 (17.3%) y el sexo masculino se situó entre los 10 – 19 años con 10 casos (10.8%). **Cuadro 2** Se encontró además que la edad mínima correspondió a 15 años, la máxima fue de 83 años, con un promedio de 37 años en general. **Grafico 2**

En cuanto a la procedencia la mayor parte de pacientes que se les realizó BAAF en el periodo de estudio, eran del área urbana 83 (92.2%) y únicamente 7 (7.7%) provenían del área rural. **Grafico 3** La distribución por departamentos fue Managua 62 (68.8%), Carazo 5 (5.5%), Matagalpa 5 (5.5%), Jinotega y Masaya 4 (8.8%) cada uno, Boaco y la RAAS con 3 casos cada uno (6.6%), Granada con 2 (2.2%), Juigalpa y León con 1 caso cada uno (2.2%). **Cuadro 3**

Aspectos relacionados con la concordancia citológica e histológica de las BAAF (objetivo específico 2): Para establecer la concordancia cito – histológica de las lesiones proliferativas en BAAF, es necesario primero destacar los diagnósticos citológicos e histológicos que se reportaron durante el periodo de estudio. Para fines prácticos los diagnósticos citológicos se

agruparon según la literatura consultada encontrando:

Negativos para malignidad 52 casos (57.7%), positivos para malignidad 29 casos (32.2%), sospechosos de malignidad 9 casos (10%). **Grafico 4**

Entre las patologías diagnosticadas por biopsia por aguja fina, en el primer grupo destacaron las de origen inflamatorio como lo fueron las Linfadenitis crónicas inespecíficas con 52 casos (57.7%) y en los casos de patologías de origen maligno encontramos: Linfomas no Hodgkin 12 (13.3%), Linfomas de Hodgkin 4 (4.4%), carcinomas metastásico 11(12.2), neoplasias de células redondas malignas 1 (1.1%) , sarcoma sinovial metastásico 1 (1.1%) y 9 casos (10%) correspondieron a diagnósticos sospechosos de malignidad. **Cuadro 4**

Por otro lado dentro de los diagnósticos por biopsia quirúrgica encontramos: Linfadenitis crónica 48 (53.3%), Linfoma no Hodgkin 15 (16.6%), Linfoma Hodgkin 4 (4.4%), Carcinoma metastásico 12 (13.3%), Sarcoma metastásico 2 (2.2%). Los diagnósticos de los casos sospechosos de malignidad resultaron realmente positivos correspondiendo a: carcinomas metastásicos 3 (3.3%), linfoma no Hodgkin 3(3.3%) y linfoma Hodgkin 3(3.3). **Cuadro 5**

En relación con la concordancia de los 90 casos bajo estudio encontramos que los diagnósticos citológicos por BAAF, se corroboraron con la biopsia quirúrgica en 84 casos (93.3%) , resultando 41% (37) casos realmente positivos por ambos métodos diagnósticos y 52.2% (47) casos realmente negativos y únicamente en 6 casos no concordaron (6.6%). **Cuadro 6**

La discordancia diagnóstica, se observó en, 1 (1.0%) caso se encontraba en el grupo de los positivos para malignidad por BAAF, resultando un proceso inflamatorio por biopsia quirúrgica y 5 casos (6.5%) dentro de los procesos inflamatorios (negativos para malignidad) por BAAF, resultando positivos de malignidad en la biopsia quirúrgica. **Cuadro 7**

Aspectos relacionados con sensibilidad, especificidad, VPP, VPN e IE(objetivo específico 3):

Para los 90 casos bajo estudio a los cuales se les realizó estudio diagnóstico de BAAF, con su respectiva biopsia quirúrgica encontramos: una sensibilidad de 88%, una especificidad de 97.9%, con valores predictivos positivos de 97.3% y valor predictivo negativo de 90.3%, falsos negativos 5.5% (5 casos), falsos positivos .1% (1.1 casos), verdaderos negativos 52.2% (47 casos), verdaderos positivos

41% (37 casos), incluyendo en estos los sospechosos de malignidad, ya que todos resultaron

realmente positivos y finalmente se obtuvo un índice de eficacia del 93.3%. **Cuadro 8**

Otros Hallazgos de interés encontrados en el estudio:

Aspectos relacionados con el sitio anatómico y medida de los ganglios linfáticos: La región anatómica que prevaleció **Grafico 5** para la toma de muestra en la BAAF correspondió a la zona cervical con 50 casos (55.5%), seguida de otros sitios 32 (35.5%), zona axilar 5 (5.5%) y zona inguinal 3 (3.3%). **Cuadro 9**

En cuanto al tamaño de las muestras de ganglios linfáticos a los cuales se les realizó BAAF, únicamente 54 (60%) tenían la medida macroscópica. De estos 45 casos (50.0%) fueron mayor de 2 cm de diámetro. Situándose los tamaños con un valor mínimo 1 cm, máximo de 5 cm y una media de

2.5 cm en general. Para el caso de los ganglios linfáticos sometidos a estudio de biopsia quirúrgica, el tamaño que prevaleció fue mayor a los 2 cm, con 71 casos (78.8%), seguidos por los que median entre

1 y 1.9 cm con 19 casos (21.1%). Logrando establecer en general un mínimo de 1 cm, máximo de 8 cm, con un promedio de 2.7 cm por ganglio linfático sometido a estudio histopatológico. Cabe destacar que los ganglios linfáticos de mayor tamaño correspondieron a conglomerados **ganglionares de recidivas o metástasis. Cuadro 10 A-B**

~~Se encontró que los procedimientos quirúrgico efectuados para la obtención del espécimen (ganglio linfático) correspondió a exeresis biopsia 84 casos (91.3%), disección radical del cuello en 5 casos (5.4%) y 3 casos fueron vaciamiento ganglionar (3.2%). **Grafico 6** Otro dato encontrado fue la impresión diagnóstica clínica la cual se encontraba por escrito en la solicitud de BAAF en 77 (85.5%) casos y 13 casos (14.4%) no contaban con esta. Entre los diagnósticos clínicos más frecuentes se encontró Linfadenitis 26 (28.2%), adenopatía 19 (20.6%) y Linfoma 12 (13%). **Cuadro 11**~~

En relación con el tiempo que transcurrió desde que se emitió el reporte de citología diagnóstica de la BAAF, respecto a la posterior toma de biopsia quirúrgica encontramos: menos de 1 mes: 24 (26.6%), 1 – 4 meses 49 (54.4%) y mayor a 4 meses 17 (18.8%). En general podemos establecer que el máximo fue de 12 meses, mínimo 1 semana, con un promedio de 2 meses. Por otro lado el tiempo de emitir el diagnóstico histológico respecto a la fecha de toma de la biopsia quirúrgica encontramos: 2 – 4 días 5 (5.5%), 5 – 7 días 18 (20%) y mayor de 7 días 67 (74.4%). Siendo el tiempo mínimo 2 días, máximo 27 días y con un promedio de 10 días en general.

Discusión de resultados:

En nuestro medio hasta el momento no se logró encontrar un estudio de concordancia cito histológica en ganglios linfáticos. La BAAF de ganglio linfático a través de los múltiples estudios que la literatura reporta ha demostrado tener una adecuada calidad respecto a los detalles citológicos como herramienta diagnóstica. Pero para ello se deben considerar posibles factores que podrían incidir en la interpretación del material bajo estudio.

La literatura coincide con la alta especificidad y sensibilidad del método, en donde el diagnóstico es dependiente del operador y la interpretación de esta requiere de mucha experiencia y un amplio conocimiento de la histopatología de lesiones linfoides y fundamentalmente se debe recordar que la evaluación citológica de una muestra celular de los ganglios linfáticos por BAAF al colocarla sobre un portaobjetos (laminilla) no puede proporcionar los mismos datos que el enfoque convencional (Biopsia Quirúrgica), ya que no es posible determinar la estructura real de los

ganglios linfáticos (población celular no es representativa de todos los componentes celulares).¹⁷

En relación con los datos demográficos contemplados en el estudio Pereira¹⁶ encontró que las edades a los cuales se les realizó el estudio de BAAF fueron de 40 a 69 años, siendo el sexo femenino el que prevaleció y provenían del área urbana. En nuestro estudio encontramos que la edad correspondió al grupo de 20 a 44 años, el sexo que predominó fue el femenino y de igual manera la mayoría de los pacientes provenían del área urbana. Viruette¹⁴ y colaboradores reportaron una sensibilidad de 73.3%, especificidad 96.7%, Valor predictivo positivo 98.3%, valor predictivo negativo 58.8%, falsos negativos

18.9% (21 casos), falsos positivos 0.9% (1 caso) y un índice de eficacia de 80%.

Nuestros resultados de eficacia, valor predictivo positivo y falsos positivos son cercanos a los encontrados por estos autores. Sin embargo la sensibilidad, valor predictivo negativo e índice de eficacia, no coinciden dado que ellos obtuvieron un elevado número de falsos negativos (21 casos) siendo linfomas no Hodgkin 12 y en el nuestro encontramos 6 casos, de los cuales 1 correspondía a linfoma no Hodgkin y 5 a diagnósticos de linfadenitis crónicas inespecíficas. La sensibilidad fue 88%, el

valor predictivo negativo 90.3% y el índice de eficacia fue del 93.3%.

Para los casos de discordancia, se hizo nuevamente la revisión de las láminas, los cuales fueron 6 casos: de estos 4 correspondieron por la biopsia quirúrgica a linfoma no Hodgkin de células grandes, 1 resultado linfoma no Hodgkin de células pequeñas y 1 Linfoma no Hodgkin de células del manto. Siendo sin embargo diagnosticados originalmente en la BAAF como Linfadenitis crónica inespecífica. Esto fue lo que también encontró Viruette¹⁴. En donde la literatura consultada refiere que el linfoma es erróneamente diagnosticado como hiperplasia folicular reactiva citológicamente, sobre todo en aquellos casos en que el extendido linfóide muestra histiocitos con marcada actividad macrofágica.

Además en uno de los casos se observó un cuadro citológico típico de linfadenitis caracterizado por una población mixta de células linfoides y macrófagos, asociado a un

cuadro clínico típico de linfadenitis

reactiva, en estos casos no son necesarios métodos complementarios para hacer el diagnóstico. Sin embargo, en todo informe de ganglio, efectuado por BAAF, debe añadirse que se requiere exceresis para el diagnóstico definitivo, en donde el resultado diagnóstico del ganglio no debe considerarse definitivo hasta no tener un resultado biopsico. Por tal razón consideramos que sería prudente antes de valorar el alta del paciente, en los casos que si este continua con los ganglios, o han persistido sin aumento; debe de orientarse a valorar la conveniencia de efectuar una biopsia.

En los países desarrollados cuando existen casos de duda, recomiendan inmunofenotipo mediante citometría de flujo. Este un excelente método para el material obtenido por aspiración con aguja fina porque las células están separadas y viables, haciendo de este un método muy sensible. Por otro lado sin embargo resulta muy difícil diferenciar en ocasiones los procesos reactivos linfoides de los Linfomas no Hodgkin de células pequeñas, así como los de células del manto o folicular grado I. en este aspecto se requiere del uso del inmunofenotipo con la citometría de flujo y por supuesto considerando la información clínica y diagnóstico del paciente.

Se obtuvo 1 caso de linfadenitis, diagnosticada como Linfoma No Hodgkin en la BAAF, lamentablemente, no se pudo revisar la citología de este caso por no encontrarse en los archivos del departamento, sin embargo las biopsia quirúrgica mostro en dos diferentes momentos linfadenitis crónica inespecífica con hiperplasia folicular. Además de encontrarnos con un caso de carcinoma

metastásico diagnosticado de igual manera como linfadenitis crónica inespecífica en la BAAF, En la cual se considera que influyeron factores como la técnica empleada para la obtención del material celular en la BAAF, el estar en presencia de un frotis grueso, de un proceso infeccioso agregados a la clínica del paciente, así como si la punción misma del ganglio linfático del cual se obtuvo la muestra para la BAAF no correspondió al que posteriormente se le realizo la biopsia quirúrgica (estudio histopatológico), ya que este último caso correspondió a un conglomerado ganglionar. Con todo lo anterior consideramos que la BAAF actualmente sigue siendo un método confiable y que representa además el primer paso para el diagnóstico de linfadenitis, independientemente del sitio anatómico.

Ayudando a distinguir lesiones neoplásicas de las reactivas siempre y cuando se consideren los factores que pueden interferir en la interpretación diagnóstica de esta y que únicamente la biopsia quirúrgica es la que proporcionara el diagnóstico definitivo.

Finalmente podemos decir que la BAAF de ganglio linfático en nuestro estudio demostró ser específica para los casos de metástasis, así como en los casos de Linfomas no Hodgkin y Hodgkin, hallazgos que coinciden con la literatura consultada a nivel internacional.

Conclusiones

1. La BAAF desempeña un importante papel en el diagnóstico de las lesiones proliferativas de ganglios linfáticos, lo que se demostró con la sensibilidad, especificidad, valor predictivo y eficacia obtenido en este estudio.
2. El estudio de la BAAF, deberá ir acompañado de una buena anamnesis, exámenes complementarios. Así como un patólogo bien entrenado y con buena interacción de este y el cirujano que solicita la biopsia.
3. Se obtuvo un índice de concordancia fue 91.3%, lo que demuestra que el estándar de oro en el diagnóstico de procesos inespecíficos de alta dificultad diagnóstica continúa siendo la biopsia quirúrgica.
4. La discordancia del 8.6% encontrada en el estudio se situó en los procesos inflamatorios inespecíficos y linfomas, de difícil interpretación, aun para el observador con mayor experiencia. En cuyos casos se requiere del estudio complementario de pruebas especiales como la Inmunohistoquímica o citometría de flujo, los que no existen en nuestro medio hospitalario.
5. La BAAF continúa siendo un procedimiento seguro, rápido y eficaz en el diagnóstico de múltiples patologías, como recurrencias de linfomas y tumores metastásicos de ganglios linfáticos.

Recomendaciones

1. Crear algún sistema informático en el servicio de Anatomía patológica para los datos estadísticos, de manera efectiva, cuidadosa y precisa, permitiendo con ello registrar los diagnósticos citológicos de las BAAF y que posteriormente se les podría realizar biopsia quirúrgica. Permitiendo obtener una evaluación de concordancia cito histológica, sirviendo como método de control interno en los diagnósticos histopatológicos.
2. Realizar control de calidad interno y revisión de láminas por Patólogos del servicio en los casos de no concordancia e identificar los problemas de interpretación y muestreo.
3. Realización de toma de biopsia quirúrgica en los casos sospechosos de malignidad y positivos en el menor tiempo. Para lo cual se deberá elegir el más adecuado (mas grande y consistencia intermedia), ya que son estos los más susceptibles a cambios morfológicos crónicos que el resto de la cadenas ganglionares (procesos degenerativos como fibrosis, necrosis). Cuando se decida biopsiar un ganglio linfático realizar la exceresis completa de este, para evitar la fragmentación o destrucción del tejido, con el fin de no alterar la arquitectura celular y por consiguiente ejercer un adecuado diagnóstico histopatológico.
4. Proponer la realización de un sistema de reporte en citología de ganglios linfáticos, que sirva como instrumento de estandarización diagnóstica, como el existente Sistema Bethesda para el reporte de citología en glándula Tiroides.
5. El MINSA deberá considerar la modernización de los laboratorios de anatomía patológica con la adquisición de técnicas especiales diagnósticas como Inmunohistoquímica.

Bibliografía

1. Rodríguez CJ, Vázquez A. Punción aspiración con aguja fina de órganos superficiales y profundos. Madrid: Ediciones Díaz de Santos; 1997. Pp 119.
2. Chitkara YK. Diagnosis of pulmonary Nodules Through Image-Directed Transthoracic Needle Aspiration Biopsy. Lab Medica 1997; 14(4): 17-18.
3. Álvarez Ozambela C. La Biopsia por aspiración con aguja fina en el diagnóstico de las adenopatías. Acta Médica "Hermanos Ameijeiras" 1989;3(1):187-93.
4. Frable WJ. Fine needle aspiration biopsy progress in pathology. Herm Pathol 1983; 14(9): 9-23.
5. Koss LG. Thin needle aspiration biopsy (Editorial) Acta Cytol 1980; 4(4).
6. Alvarez Ozabela C. Biopsia por aspiración con aguja -fina. Acta Médica. " Hermanos Ameijeiras" 1989; 3(1): 42-47.
7. Benermeister DE. The role of fine needle aspiration biopsy-cytology in the evaluation of clinically solitary thyroid nodule. Acta Cytol 1987; 31:587-90.
8. Chu BW, Reyi RC. The clinical and the cytopathology -evaluate fine needle aspiration cytology Acta Cytol 1973; 17:413-17.
9. Faller DV. Enfermedades de ganglios linfáticos y bazo. En: Bennett JC, Plum ;f. Cecil Tratado de Medicina Interna. 20ª ed .México Mc Graw-Hill Interamerican; 1996. Pp 1112-1119.
10. Virger García Moreno JM, Vicandi Plaza B. Ganglio linfático. En: Punción Aspirativa con aguja fina en órganos superficiales y profundos. Madrid: Ediciones Díaz de Santos; 1997.Pp.119-141.
11. Tripathy SN, et al. Place of aspiration biopsy in the diagnosis of lymphadenopathy. Ind J Tub 1985; 32: 130-134.

12. Gorodner OL, et al. Incidencia de patologías en biopsias ganglionares linfáticas. Universidad Nacional del Nordeste. Comunicaciones Científicas y Tecnológicas 2003.
13. Dragustinovis IY, et al. Biopsia por aspiración con aguja fina de lesiones proliferativas de ganglio linfático. Correlación citológica e histológica. Rev Hosp Gral Dr. M Gea González 2006; 7 (1); 13-17.
14. Viruette-Pontigo D, et al. Evaluación de la certeza diagnóstica de la biopsia por aspiración con aguja fina del ganglio linfático. Rev Med Hosp Gen Mex 2006; 69 (3):131-137.
15. Suárez AA, et al. Biopsia por aspiración con aguja fina en el hospital Nacional de niños Dr. Carlos Sáenz Herrera. Acta Pediatría Costarricense 2008;20 (1): 32-39.
16. Pereira R. Hallazgos histopatológicos en biopsias de ganglios linfáticos, en el departamento de Patología, HEODRA, enero 1999 a diciembre 2003. León: UNAN-León. Tesis (Especialista en Patología). 2004.
17. Pineda KM, Rosas MI, Rosas A. Biopsia de ganglio linfático: indicaciones, tipos, procesamiento e interpretación. Patología 2008; 46 (1): 33-43.
18. Gherardi G. Fine-needle biopsy of superficial and deep masses: Interventional approach and interpretation methodology by pattern recognition. Milan, Italy: Springer-Verlag. 2009.
19. Parker JN, editors. Lymphadenopathy. A medical dictionary, bibliography, and annotated research guide to internet references. San Diego, CA: ICON Group International, Inc. 2004.
20. Kocjan G. Fine needle aspiration cytology. Diagnostic principles and dilemmas. Berlin: Springer-Verlag. 2006.

21. Massarelli, G. Curso Teórico práctico de la función a la morfología del ganglio linfático. Universidad de Sassari, Italia. Instituto de Anatomía patológica clínica y experimental. Junio 2011.
22. Juan Rosai and Ackerman's, Surgical Pathology, National cancer Institute Milan, Italy. Mosby. Ninth edition vol.I . 2004.
23. Robins, Cotran, Kumar. Patología estructural y funcional. McGraw Hill-interamericana octava edición. 2008.
24. Atkinson B. Silverman J. Atlas de dificultades diagnósticas en citopatología. Primera Edición. Harcourt. (2000).Madrid España.
25. Bibbo Marluce. Comprehensive Citopathology. Saunders Company. Two editions. (1998).
26. Cirión Martínez, Gladys, Herrera Perez Miguel Angel et al. Eficacia y aporte económico de la PAAF en ganglio linfático. Departamento de Anatomía Patológica. Hospital Universitario "Abel Santamaría Cuadrado". Pinar del Rio, Cuba 2002.
27. Fernández Carmona Ernesto et al. Valor Diagnóstico de la Punción Aspiración con Aguja Fina (PAAF), en lesiones palpables de Cabeza y Cuello. Departamento de Anatomía Patológica. HCQD "León Cuervo Rubio". Cuba 2001.
28. Viguer JM, Vicandi B, López Ferrer P, Jiménez-Heffernan JA, Patrones citológicos de algunas linfadenopatías poco frecuentes. Servicio de Anatomía Patológica. Hospital General y Universitario de Guadalajara.2003.
29. Karoly Balogh , Liron Pantanowitz: histology for Pathologists, Lippincott Williams, third edition.

30. Samir K. El – Mofty and James S: Surgical Pathology of the Head and Neck, Informa Healthcare, third edition, Vol 1, 2009.
31. Koss Leopold G, et al. Interpretación citológica y bases citológicas. Editorial Panamericana, Buenos Aires. 1988.
32. Diccionario de medicina Océano Mosby. Editorial Océano.4ta edición.2002.
33. Gartner L. et al. Texto atlas de histología.. 3ra edición.. Editorial McGraw Hill.2008.
34. Lagman, S. Embriología Médica con orientación clínica.9na edición. Editorial Panamericana, Buenos Aires, Argentina.2001.
35. Viquer José María. Departamento de anatomía Patológica del Hospital Universitario de la Paz. Gran Canaria. 1997.
36. Zamorano, Carlos et al. Punción con aguja fina. Universidad de Chile 2002.
37. Syed Ali, Cibas Edmund S.el sistema Bethesda para informar la citopatología de la tiroides, Journal, Buenos Aires, 2011.
38. Piura,J Metodología de la investigación científica un enfoque integrador.sexta edición Xerox, Managua Nicaragua 2008.
39. <http://www.minsa.gob.ni/bns/monografias/patol.htm>.
40. WHO. Tumours of Haematopoietic and Lymphoid Tissues. Lyon France 2001.

ANEXOS

Anexo 1-A

Indicaciones de Biopsia en ganglio linfático ²⁰

Biopsia Aspiración con Aguja Fina: (BAAF)

- Adenomegalias en pacientes pediátricos.
- Pacientes con diagnóstico previo de malignidad.
- Contraindicaciones quirúrgicas
- Adenomegalias intra torácicas, intra abdominales y retroperitoneales.

Biopsia Incisional o Aguja Gruesa

- Plastrón adenomegálico voluminoso o infiltrante.

Biopsia Excisional

- La más adecuada para diagnóstico.

Transoperatoria o peri operatoria

- Adenomegalias intratorácicas, intraabdominales y retroperitoneales.
-

Anexo 1 - B

Recomendaciones para la realización de una Biopsia de ganglio linfático en relación con la participación del cirujano.²⁰

1. Hacer biopsia del ganglio linfático más grande y no el más accesible.
 2. Cuando hay Adenomegalias periféricas generalizadas, hacer biopsia del cervical inferior, supraclavicular o axilar.
 3. Obtener el ganglio linfático completo y no fragmentado.
 4. Evitar el uso de pinzas y la manipulación excesiva del tejido (causa cambios inflamatorios y hemorragia).
 5. En ausencia de patólogo, seccionarlo (mínimo a la mitad).
 6. Hacer improntas y fijarlo en formol amortiguado al 10% o formalina buferizada.
-

Anexo 2

Procesamiento de la muestra de un ganglio linfático en laboratorio de Anatomía Patológica.²⁰

1. Cortar en rebanadas de 3 mm de grosor al espécimen bajo estudio.
 2. Obtener improntas (5 como mínimo).
 3. Tomar muestras para procedimientos especializados.
 4. Fijar en formol amortiguado al 10% durante 24 horas.
 1. Solicitar cortes histológicos delgados (4 a 6 micras),
 2. coloreados con hematoxilina-eosina o Wrigth-Giemsa si se cuenta con esta.
-

Anexo3

Biopsia de ganglio linfático: Factores que contribuyen a un diagnóstico histológico equivocado.²²

-
1. Histología de poca calidad.
 2. Desconocimiento de la histología normal y potencialidad reactiva del tejido ganglionar.
 3. Criterio diagnóstico poco preciso.
 4. Diagnóstico diferencial limitado.
 5. Información clínica insuficiente.
-

Anexo 4

Biopsia de ganglio linfático: enfermedades con Arquitectura y citología que simulan linfomas.²²

Foliculares

Hiperplasia folicular reactiva inespecífica
Artritis reumatoide
Sífilis secundaria
Infección por el virus de la inmunodeficiencia humana
Enfermedad de Castleman

Histiocíticas

Histiocitosis de células de Langerhans
Enfermedad de Rosai y Dorfman
Síndromes hemofagocíticos
Linfadenitis dermatopática
Lepra
Enfermedad de Wipple

Inmunoblásticas Herpes

simple Mononucleosis
infecciosa Varicela-zoster
Pos vacunación
Hipersensibilidad medicamentosa
Lupus eritematoso sistémico
Linfadenopatía angioinmunoblástica

Misceláneas

Linfadenitis toxoplásmica
Linfadenitis granulomatosas necrotizante
Arañazo de gato
Linfogranuloma inguinal
Yersinia enterocolítica
Síndrome mucocutáneo ganglionar
Asociada con infarto
Enfermedad de Kimura
Linfadenitis necrotizante de Kikuchi y Fujimoto

Metastásicas

Carcinomas
Tumores malignos de células redondas
Melanomas
Sarcomas
Sarcoma de Kaposi

Anexo 5. Ficha de recolección de datos

F1. N° de Ficha: _____ **F2. Nombre del Px:** _____

I. Datos generales:			
F3. N° de expediente clínico:		F4. Sexo: 1. Femenino <input type="checkbox"/> 2. Masculino <input type="checkbox"/>	
F5. Edad: años	F6. Procedencia: 1. Urbano <input type="checkbox"/> 2. Rural <input type="checkbox"/>		F7. Año de estudio:
II. Datos relacionados con la BAAF			
F8. N° de BAAF:	F9. Fecha de la toma:	F10. Fecha del Diagnóstico:	F11. Sala:
F12. Procedimiento efectuado:		F13. Impresión Diagnóstica: 1. Si <input type="checkbox"/> 2. No <input type="checkbox"/>	
F14. Diagnóstico clínico:		F15. Sitio anatómico de la BAAF: 1. Cervical <input type="checkbox"/> 3. Axilar <input type="checkbox"/> 3. Inguinal <input type="checkbox"/> 4. Otro: _____	
F16. Diagnóstico citológico:			
III. Datos relacionados con la Biopsia Quirúrgica			
F17. No. De Bx quirúrgica:	F18. Fecha de toma:	F19. Fecha del Diagnóstico:	F20. Sala:
F21. Procedimiento efectuado:		F22. Impresión Diagnóstica: 1. Si <input type="checkbox"/> 2. No <input type="checkbox"/>	
F23. Diagnóstico histopatológico;:		F24. Sitio anatómico de la BAAF: 1. Cervical <input type="checkbox"/> 2. Axilar <input type="checkbox"/> 3. Inguinal <input type="checkbox"/> 4. Otro: _____	
F25. Tamaño de la muestra: cm		F26. Espécimen enviado:	
F27. Diagnóstico Histopatológico:			

Cuadro 1

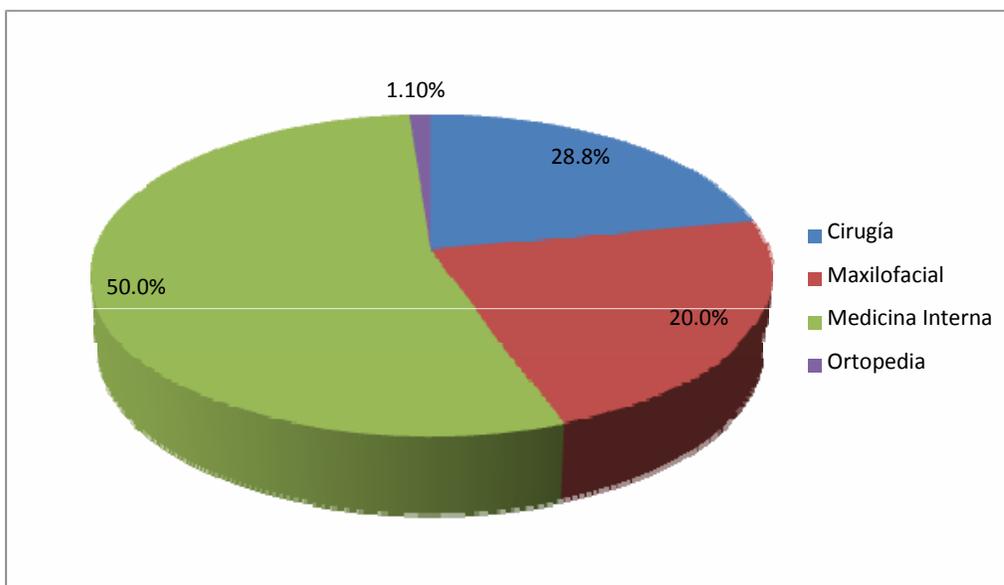
Distribución de casos de Biopsia por Aspiración de Aguja Fina (BAAF) según año de estudio en el servicio de Anatomía patológica del HEDr.RCG 2007-2011

Año de estudio	N° de casos	Porcentaje (%)
2007	17	18.8
2008	21	23.3
2009	23	25.5
2010	17	18.8
2011	12	13.3
Total	90	100

Fuente: Registro estadístico servicio de Patología

Grafico 1

Distribución de BAAF según servicio que solicito el estudio diagnostico en el servicio de Anatomía patológica del HEDr.RCG 2007-2011



Fuente: Solicitud de BAAF

Cuadro 2

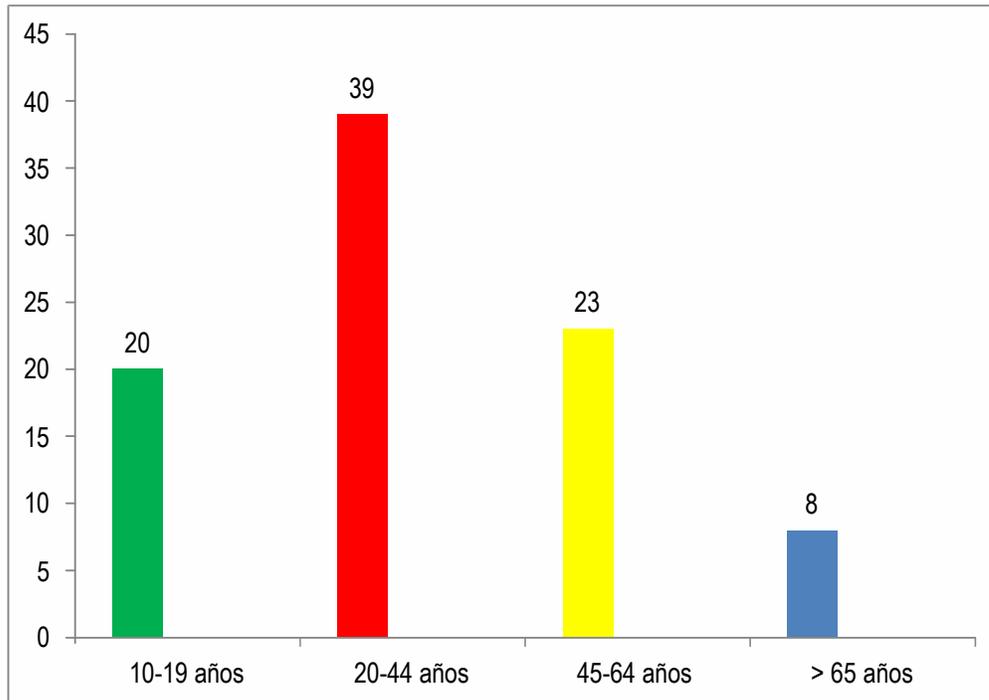
Distribución de casos de BAAF según Edad y Sexo en el servicio de Anatomía patológica del HEDr.RCG 2007-2011

Grupo Etáreo	Sexo			
	Femenino		Masculino	
	N°	%	N°	%
< 10 años	0	0	0	0
10 -19 años	10	11.1	10	11.1
20 – 44 años	28	31.1	11	12.2
45 – 64 años	16	17.7	7	7.7
>65 años	6	6.6	2	2.2
Total	60	66.6	30	33.3

Fuente: Expediente clínico

Grafico 2

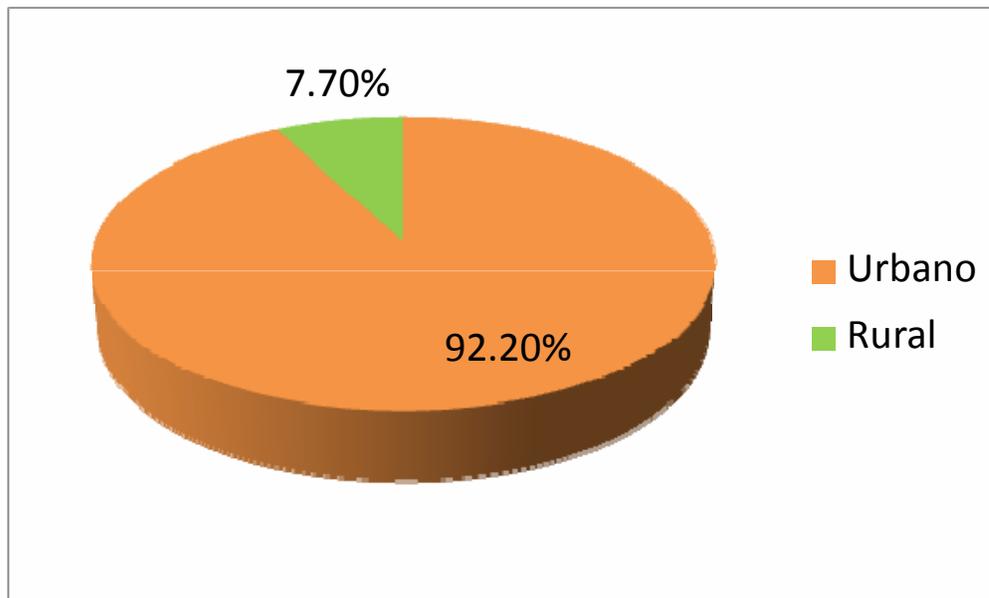
Distribución de casos de BAAF según Edad registrados en el servicio de Anatomía patológica del HEDr.RCG 2007-2011



Fuente: Expediente clínico

Grafico 3

Distribución de casos de BAAF según procedencia de casos registrados en el servicio de Anatomía patológica del HEDr.RCG 2007-2011



Fuente: Expediente clínico

Cuadro 3

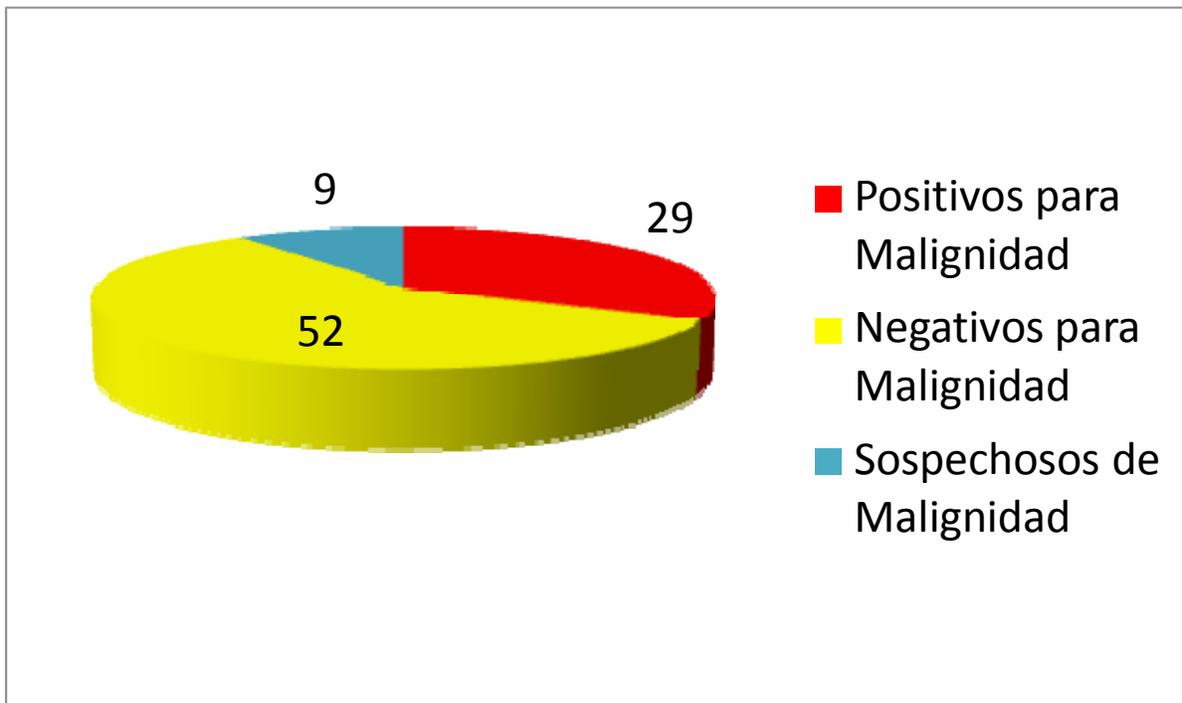
Distribución de casos según procedencia departamental en pacientes que se les realizó BAAF por el servicio de anatomía patológica del HEDr RCG 2007-2011

Departamento	N°	Porcentaje %
Boaco	3	3.3
Carazo	5	5.5
Granada	2	2.2
Jinotega	4	4.4
Juigalpa	1	1.1
León	1	1.1
Managua	62	68.8
Masaya	4	4.4
Matagalpa	5	5.5
RAAS	3	3.3
Total	90	100

Fuente: Expediente clínico

Grafico 4

Diagnósticos citológicos por BAAF realizados en el servicio de Anatomía patológica del HEDr.RCG 2007-2011



Fuente: Servicio de Anatomía patológica

Cuadro 4

Diagnósticos específicos por citología BAAF en el servicio de Anatomía patológica del HEDr.RCG
2007-2011

Diagnóstico citológico	Frecuencia	Porcentaje %
Negativos para malignidad	52	57.7
Positivos para malignidad	29	32.2
Sospechosos de malignidad	9	10
Insuficiente para diagnostico	0	0
Total	90	100

Fuente: Servicio de patología

Cuadro 5

Diagnósticos histológicos obtenidos por Biopsia Quirúrgica en el servicio de Anatomía patológica del HEDr.RCG 2007-2011

Diagnostico Histológico	Frecuencia	Porcentaje %
Linfadenitis crónica	48	53.3
Linfomas no Hodgkin	18	20
Carcinomas metastásicos	15	16.6
Linfomas de Hodgkin	7	7.7
Sarcomas metastásicos	2	2.2
Total	90	100

Fuente: Servicio de Patología

Cuadro 6

Concordancia de diagnósticos citológicos en BAAF respecto a la Biopsia quirúrgica de ganglio linfático en el servicio de Anatomía patológica del HEDr.RCG 2007-2011

Biopsia quirúrgica	Biopsia por aguja fina		Total
	Positivo	Negativo	
Positivo	37	5	42
Negativo	1	47	48
Total	38	52	90

Fuente: servicio de anatomía Patológica.

Cuadro 7

Discordancia de diagnósticos citológicos en BAAF respecto a la Biopsia quirúrgica de ganglio linfático en el servicio de Anatomía patológica del HEDr.RCG 2007-2011

Resultado de BAAF	N de casos	Diagnostico citológico por BAAF	Diagnostico histológico por biopsia quirúrgica
Negativo para malignidad	5	Linfadenitis crónica inespecífica	Linfoma No Hodgkin de células grandes
		Linfadenitis crónica inespecífica	Carcinoma pobremente diferenciado metastásico.
		Linfadenitis crónica inespecífica	Linfoma no Hodgkin de células grandes
		Linfadenitis crónica inespecífica	Linfoma de células del manto
		Linfadenitis crónica inespecífica	Linfoma no Hodgkin de células pequeñas
Positivo para malignidad	1	Neoplasia maligna de células redondas y grandes, compatible con linfoma no Hodgkin	Linfadenitis crónica inespecífica
Total	6		

Fuente: Servicio de Patología

Cuadro 8

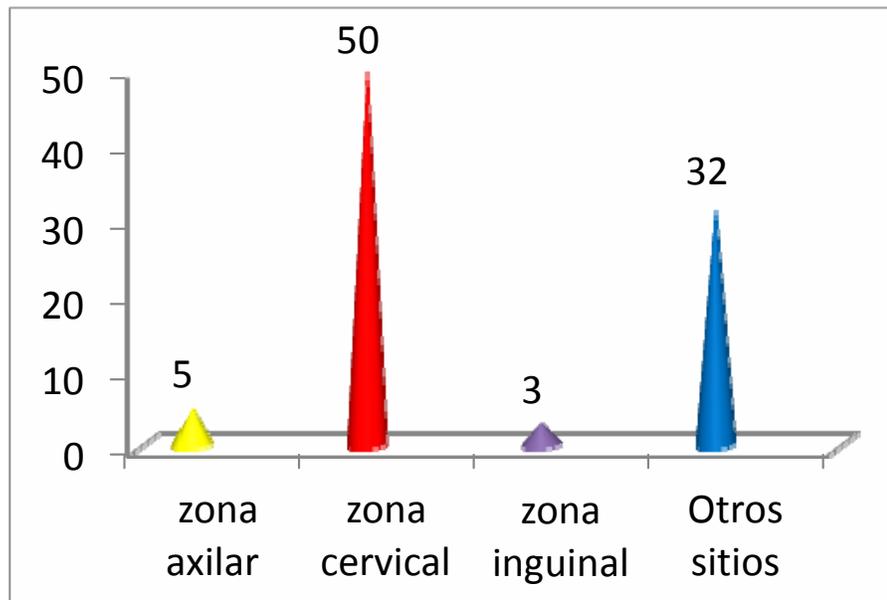
Indicadores de calidad en Biopsias por Aspiración de Aguja Fina (BAAF) en el servicio de Anatomía patológica del HEDr.RCG 2007-2011

Indicador	Porcentaje %
Sensibilidad	88 %
Especificidad	97.9 %
Valor predictivo positivo	97.3 %
Falsos positivos	1.1 % (un caso)
Valor predictivo negativo	90.32 %
Falsos negativos	5.5 % (5 casos)
Eficacia diagnóstica	93.3 %

Fuente: Ficha de recolección de datos

Gráfico 5

Distribución de casos según el sitio anatómico de punción aspiración de aguja fina (BAAF) en el servicio de Anatomía patológica del HEDr.RCG 2007-2011



Fuente: Solicitud de BAAF

Cuadro 9

Distribución de casos según otros sitios de punción aspiración de aguja fina (BAAF) en el servicio de Anatomía patológica del HEDr.RCG 2007-2011

Otros sitios anatómicos	Frecuencia	Porcentaje %
Brazo	2	2.2
Zona mandibular	2	2.2
Zona paratraqueal	1	1.1
Zona parotidea	3	3.3
Zona preauricular	1	1.1
Zona retroauricular	1	1.1
Zona retromandibular	1	1.1
Zona submaxilar	4	4.4
Zona submentoniana	7	7.7
Zona supralavicular	4	4.4
Zona submandibular	6	6.6
Total	32	35.2

Fuente: Solicitud de BAAF

Cuadro 10-A

Distribución de casos según el tamaño del ganglio linfático macroscópicamente punción aspiración de aguja fina (BAAF) en el servicio de Anatomía patológica del HEDr.RCG 2007-2011

Tamaño en Cm	Frecuencia	Porcentaje %
< 1 cm	0	0
1-1.9 cm	10	10.8
>2 cm	46	50
Total	56	60.8

Fuente: Solicitud de BAAF

Cuadro 10-B

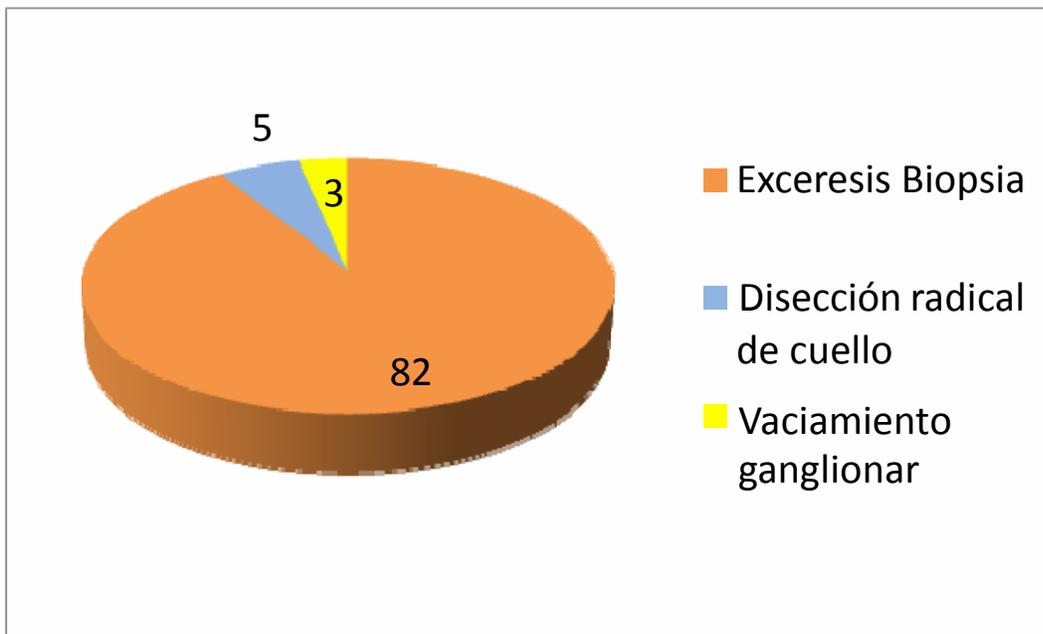
Distribución de casos según el tamaño del ganglio linfático macroscópicamente en la muestra de biopsia quirúrgica en el servicio de Anatomía patológica del HEDr.RCG 2007-2011

Tamaño en Cm	Frecuencia	Porcentaje %
< 1 cm	0	0
1-1.9 cm	10	10.8
>2 cm	46	50
Total	56	60.8

Fuente: Solicitud de Biopsia quirúrgica

Grafico 6

Distribución de casos según procedimiento quirúrgico para la obtención de biopsia quirúrgica en el servicio de Anatomía patológica del HEDr.RCG 2007-2011



Fuente: Solicitud de Biopsia quirúrgica

Cuadro 11

Distribución de casos según impresión clínica diagnóstica en el servicio de Anatomía patológica del HEDr.RCG 2007-2011

Impresión clínica diagnóstica	Frecuencia	Porcentaje %
Adenitis	6	6.6
Adenopatía	19	21.1
Carcinoma metastásico	8	8.8
Linfadenitis	26	28.8
Linfoma	12	13.3
Lipoma	1	1.1
Masa en cuello	1	1.1
Quiste dermoide	1	1.1
Quiste tirogloso	1	1.1
Sarcoma metastásico	1	1.1
Tuberculosis ganglionar	1	1.1
Total	77	85.2

Fuente: Solicitud de Biopsia BAAF