

Universidad Nacional Autónoma De Nicaragua
Departamento de Patología
UNAN-LEÓN



**HALLAZGOS HISTOPATOLÓGICOS EN BIOPSIAS DE GANGLIOS LINFÁTICOS, EN
EL DEPARTAMENTO DE PATOLOGÍA HEODRA,
ENERO 1999 A DICIEMBRE 2003.**

AUTOR: Dra. Rosario Pereira Molina
Residente III año. Patología

TUTOR: Dr. Julio Salamanca Madriz
Patólogo.

ASESOR: Dr. Juan Almendarez
Master en Salud Pública.

León, Marzo 2004.

Dra. Rosario Pereira

RESUMEN

Los ganglios linfáticos son estructuras dinámicas e indispensables para la vida, ya que son los responsables de la respuesta inmune, se encuentran diseminados en todo el cuerpo contrarrestando agentes infecciosos y materiales extraños para el organismo, lo que provoca cambios en ellos a lo largo de la vida. Las patologías que pueden afectarlos son múltiples y en nuestro medio solo se han estudiado los procesos malignos, por lo que se realizó un estudio descriptivo de corte transversal en el período comprendido de Enero de 1999 a Diciembre 2003 con el objetivo de conocer el comportamiento de patologías benignas y malignas en nuestro medio, a través del estudio histopatológico de las biopsias de ganglios linfáticos. Durante este período se estudiaron 225 biopsias, de las cuales, 162 casos tuvieron diagnóstico benigno, predominando entre estas, la hiperplasia linfoide reactiva. El resto de las biopsias tuvieron un diagnóstico maligno, siendo el más frecuente el carcinoma metastático, seguido por los linfomas. Las edades más afectadas en los procesos benignos fueron las de 10-19 años y en los malignos de 40-69 años, en ambas entidades el sexo más afectado fue el femenino. Los pacientes provenían principalmente del área urbana, la localización anatómica más biopsiada fue la cervical y el tamaño de las muestras más común para los procesos benignos fue de 1-1.9 cms y mayor o igual a 2 cms para las patologías malignas.

INDICE

CONTENIDO	PÁG.
INTRODUCCIÓN.....	1
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	3
OBJETIVOS.....	4
MARCO TEÓRICO.....	5
MATERIAL Y MÉTODO.....	28
RESULTADOS.....	31
DISCUSIÓN Y ANÁLISIS.....	34
CONCLUSIONES.....	37
RECOMENDACIONES.....	38
BIBLIOGRAFÍA.....	39
ANEXOS.....	45

INTRODUCCIÓN

Los ganglios linfáticos reciben principalmente la linfa de aquellos órganos en mayor contacto con el ambiente tales como: la piel, tracto respiratorio, tracto gastrointestinal. Están distribuidos en todo el cuerpo humano, pero se concentran en mayor número en áreas como: región cervical, mediastino, región axilar, mesenterio, región inguinal; tienen la función de servir como centros de intercepción para materiales extraños y agentes infecciosos que invaden al organismo, como virus, bacterias, hongos y para la producción de la respuesta inmunitaria. ^(1, 2, 3, 4)

Los ganglios linfáticos muchas veces se escinden y estudian cuando se pretende diagnosticar un proceso inflamatorio, infeccioso o neoplásico, ya que en muchas ocasiones, en estos procesos se hacen evidentes como nódulos palpables y superficiales. Sin embargo, la inherente complejidad del sistema inmune y sus alteraciones determinan que la patología ganglionar sea una de las ramas más amplias y fascinantes de la patología quirúrgica. ^(1, 5)

En el Departamento de Patología del HEODRA, se procesan al año aproximadamente 5,000 biopsias de diferentes tejidos. Las monografías basadas en el estudio de ganglios linfáticos realizadas en nuestro Hospital, solo han abarcado el grupo de los linfomas, el trabajo más reciente data de 1985, en el cual el sexo masculino fue el más afectado con una relación 2:1, predominando en adultos mayores de 50 años tanto en linfomas Hodgkin como No Hodgkin. Estas revisiones no describen los casos de carcinoma metastásico, alteraciones inflamatorias y otras lesiones misceláneas. ⁽¹⁰⁾

Para comprender mejor el comportamiento de las afecciones ganglionares en nuestro medio es indispensable conocer primero la frecuencia de las diferentes entidades clínico- patológicas que afectan a nuestra población incluyendo todos los procesos benignos y malignos, primarios y secundarios que afectan a los ganglios linfáticos. Tal conocimiento, puede ayudarnos a entender mejor el perfil epidemiológico de nuestra población y definir criterios para biopsiar un ganglio linfático y su consiguiente estudio histopatológico.

Consideramos que además este trabajo podría servir como aporte para conformar un registro de reportes histopatológicos, laminillas y bloques, específicos de patologías de ganglios linfáticos, que sirva de base para estudios futuros.

Por lo antes expuesto nos planteamos el siguiente problema: **HALLAZGOS HISTOPATOLÓGICOS EN BIOPSIAS DE GANGLIOS LINFÁTICOS, EN EL DEPARTAMENTO DE PATOLOGÍA HEODRA, ENERO 1999 A DICIEMBRE 2003.**

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

¿Cuáles son los hallazgos histopatológicos más frecuentes en las biopsias de ganglios linfáticos en nuestro medio?

OBJETIVOS

Objetivo general:

Describir los hallazgos histopatológicos más frecuentes en los ganglios linfáticos en muestras tomadas de enero 1999 a diciembre 2003 en el departamento de patología del HEODRA.

Objetivos específicos:

1. Describir hallazgos encontrados en biopsias de ganglios linfáticos en relación a las características demográficas (edad, sexo, procedencia) de la población a estudio.
2. Determinar la asociación entre el diagnóstico histopatológico con las localizaciones anatómicas más afectadas o biopsiadas.
3. Señalar el tamaño de la muestra relacionándolo al diagnóstico histopatológico.

MARCO TEÓRICO

Los ganglios linfáticos son las estructuras más diseminadas y accesibles, y por tanto se biopsian y estudian cuando se pretenden diagnosticar un proceso linforreticular. Así pues, es conveniente repasar su morfología normal. ^(3, 4,5)

Los ganglios se encuentran en número variable en ciertas zonas del cuerpo como la región paravertebral y las regiones axilar e inguinal donde existen en grupos. Son especialmente abundantes en el mesenterio donde están conectados a los vasos linfáticos mesentéricos. ^(3, 4, 33)

Cada ganglio es un cuerpo algo aplanado en forma de frijol con un diámetro que varía de 1-25 mm. Su contorno es convexo con excepción de la escotadura que presenta en uno de sus lados, llamado hilio por donde entran y salen sus vasos sanguíneos. ^(3,33)

Cada ganglio es una estructura diferenciada y está rodeado por una cápsula de tejido conectivo y algunas fibras elásticas. Esta cápsula está perforada por numerosos vasos aferentes cuyo contenido, “la linfa” se evacua en un seno y se extravasa en este extendiéndose lentamente por el ganglio pasando finalmente a los sinusoides medulares y sale por un solo vaso eferente situado en el hilio.

La cápsula de los vasos linfáticos no está en contacto directo con el parénquima sino que está separado de él por un espacio, el seno marginal. El material de la cápsula se continúa con cierto número de tabiques o trabéculas que se extienden dentro del órgano. ^(3, 4, 33)

El parénquima de cada ganglio se especializa en dos regiones: una externa o cortical, caracterizada por la presencia de nódulos linfáticos y una interna o medular, en que las trabéculas se ramifican para formar cordones irregulares que se anastomosan. El tejido conectivo de la cápsula también penetra en el ganglio por el hilio. ⁽³³⁾

Los ganglios son líneas secundarias de defensa, están respondiendo constantemente a los estímulos aunque no exista enfermedad manifiesta alguna. El tipo y la intensidad de las alteraciones morfológicas dependen del estímulo y de la magnitud de la respuesta inmunitaria consecutiva. ^(3, 4, 5)

Las lesiones e infecciones triviales provocan cambios sutiles en la histología ganglionar, mientras que toda infección bacteriana importante produce inevitablemente aumento del tamaño de los ganglios y deja a veces, una cicatriz residual. Por ello, los ganglios del adulto casi nunca son normales y suelen tener cicatrices de agresiones anteriores. ^(4,5)

Salvo en niños, es difícil encontrar ganglios estructuralmente normales, y en las evaluaciones histológicas suele ser necesario distinguir los cambios debido a episodios previos de los causados por la enfermedad actual. ^(3, 4, 5)

Cuando un ganglio se encuentra inflamado se le da el nombre de "linfadenopatía" y cuando se detecta una de ellas, está indicando generalmente la existencia de una lucha entre el sistema de defensa del cuerpo (sistema inmune) y un agente agresor. ^(1, 3,4)

Tenemos así, que la linfadenopatía, es el aumento anormal del tamaño de los ganglios linfáticos y es la manifestación de una enfermedad que puede estar cercana al sitio del ganglio inflamado o puede ser generalizada.

Las causas de linfadenopatía se clasifican en dos tipos:

1. Infecciosa: que puede ser una bacteria, un virus, un parásito, un hongo.
2. De origen no infeccioso, como las enfermedades reumáticas, por algunos medicamentos (por ejemplo difenilhidantoína), los tumores benignos (como la histiocitosis, lipidosis), tumores malignos (como linfomas o metástasis) ^(1, 3,4)

Ver la siguiente tabla

Causas de linfadenopatía
<p>1. Enfermedades infecciosas:</p> <ul style="list-style-type: none">• Virales-Síndromes mononucleósicos (VEB, CMV), hepatitis infecciosa, virus, herpes simplex, virus varicella-zoster, rubéola, sarampión, adenovirus, VIH, queratoconjuntivitis epidémica, vacuna.• Bacterianas-Estreptococo, Estafilococo, enfermedad por arañazo de gato, brucelosis, tularemia, chancroide, muermo, tuberculosis, micobacteriosis atípica, sífilis primaria y secundaria, lepra.• Micóticas-Histoplasmosis, coccidioidomicosis.• Chlamydias-Linfogranuloma venéreo, tracoma.• Parásitos-Toxoplasmosis, leishmaniasis, tripanosomiasis, filarías.• Rickettsias-Tifus
<p>2. Enfermedades inmunológicas:</p> <ul style="list-style-type: none">• Artritis reumatoide• Artritis reumatoide juvenil• Enfermedad mixta del tejido conectivo• LES• Dermatomiositis• Síndrome de Sjögren• Enfermedad del suero• Hipersensibilidad a fármacos• Difenilhidantoína, hidralazina, alopurinol, primidona, Oro, carbamacepina, etc.• Cirrosis biliar primaria• Enfermedad de injerto contra huésped• Relacionada con implantes de silicona

3. Enfermedades malignas:

- Hematológicas
 - Linfadenopatía angioinmunoblástica, enfermedad de Hodgkin, linfoma no Hodgkin, leucemia aguda o crónica, leucemia de células peludas, histiocitosis maligna.
- Metastásicas

4. Enfermedades por depósitos de lípidos:

- Enfermedad de Gaucher, Niemann-Pick, Fabry, Tangier.

5. Enfermedades endocrinas:

- Hipertiroidismo

6. Otras

- Enfermedad de Castleman (Hiperplasia ganglionar gigante)
- Sarcoidosis
- Linfadenitis dermopática
- Granulomatosis linfomatoide
- Enfermedad de Kikuchi
- Enfermedad de Kawasaki (síndrome mucocutáneo ganglionar)
- Histiocitosis de células de Langerhans
- Fiebre mediterránea familiar
- Hipertrigliceridemia grave
- Pseudotumor inflamatorio de los ganglios
- Amiloidosis

(1)

Existen bajas frecuencias de malignidad. Más de 2/3 de los pacientes tienen causas inespecíficas o reactivas.

Ante una adenopatía el médico realiza un interrogatorio amplio que lo conduce hacia una de las causas anteriormente anotadas.

Usualmente los ganglios inflamados causados por una infección son dolorosos, a diferencia de lo que ocurre cuando se trata de inflamación ganglionar producida por tumor.

Si no hay evidencia de que se trata de una infección local, regional o sistémica, generalmente el médico sugerirá una biopsia. (1, 2, 3, 4, 5, 6,7)

Biopsia:

Realizar una biopsia consiste en tomar una muestra de tejido en vivo, para realizar estudios histológicos, histoquímicos, físicos-químicos o cultivos. Cuyos fines son tendientes a realizar un diagnóstico de una determinada patología, en ocasiones para establecer una terapéutica y en otras, la biopsia es terapéutica en sí (cuando se realiza en el mismo acto de la biopsia una ablación total de la lesión) o para establecer una táctica quirúrgica o con fines pronósticos determinando la agresividad de un tumor al valorar la invasión ganglionar o de tejidos circundantes en el acto operatorio. (1, 20,21)

Para control de un paciente en cuanto a su evolución, el seguimiento se puede hacer por biopsia. Para tomar la biopsia hay que tomar en cuenta el ganglio que se va elegir. Se debe tomar la biopsia del ganglio linfático periférico más grande y no el más accesible, independientemente de su localización.

En caso de adenopatía generalizada y uniforme, elegir un ganglio cervical o axilar. Tratando de obtener el ganglio completo y no fragmentado enviándolo al laboratorio de patología a la brevedad posible en una cantidad generosa de solución salina.

Existiendo la posibilidad de elegir entre tres ganglios, uno de consistencia dura, otro de consistencia mediana y otro blando, se elegirá para la obtención de tejido el de consistencia mediana pues el duro puede tener fibrosis y el blando puede presentar material purulento o necrótico.

En lo posible no se debe tomar material de ganglios inguinales pues por lo general presentan procesos inflamatorios previos que podrían alterar la histología. (1, 20, 21, 23,32)

Es importante recordar que:

1. El tamaño y aspecto macroscópico del ganglio linfático no son criterios de malignidad.
2. El diagnóstico de benignidad o malignidad está basado exclusivamente en las características histológicas, inmunofenotípicas y genotípicas y no en las manifestaciones clínicas.

Sin embargo la edad y el sexo de los pacientes, así como la localización de la adenomegalias, son de gran ayuda al considerar los posibles sitios primarios de lesiones metastásicas. (20, 21, 23,32)

En la toma de biopsias se pueden presentar los siguientes errores:

- Material inadecuado: -Escaso
 - Maltratado
 - Coagulado
- Extravío
- Alteración de datos o datos insuficientes
- Mala fijación

- Falta de margen adecuado
- Falta de orientación de la pieza

Las enfermedades de los ganglios linfáticos son complejas debido al gran número de enfermedades que pueden alcanzar los ganglios y debido a la inherente complejidad del sistema inmune y sus enfermedades. Ellos están organizados para detectar e inactivar agentes extraños que llegan vía linfática y se encuentran ubicados principalmente para recibir la linfa de aquellos órganos en mayor contacto con el ambiente tales como la piel, tracto respiratorio y tracto gastrointestinal. ^(4,5)

Se mencionarán las enfermedades más frecuentes de los mismos:

HIPERPLASIA LINFOIDE REACTIVA:

Se refiere a la respuesta inmunológica de los ganglios ante diversos estímulos produciendo aumento en el tamaño y cambios en la morfología ganglionar normal, existiendo cuadros morfológicos característicos para cada agente causal. ^{Fig. 1}

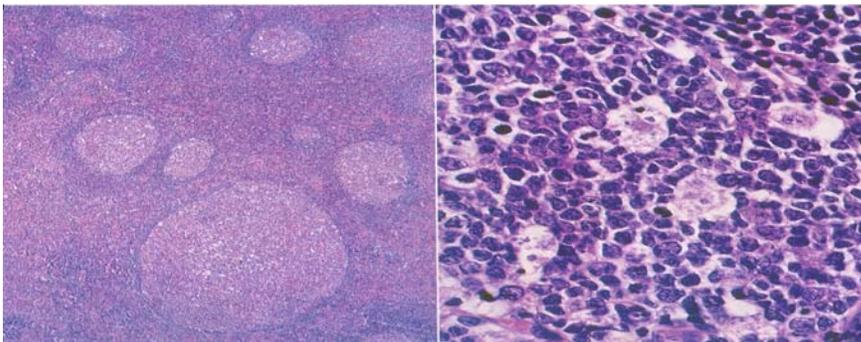


Fig. 1: Hiperplasia Linfoide Reactiva (Folicular)

LINFADENITIS AGUDA INESPECÍFICA:

Los ganglios linfáticos sufren cambios reactivos siempre que son estimulados por agentes microbiológicos, desechos celulares o cuerpos extraños que penetran en una herida o en la circulación. La inflamación aguda de los ganglios se debe casi siempre al drenaje directo de los microorganismos y se observa principalmente en la región cervical, acompañando a las infecciones orales. Los axilares e inguinales como consecuencia de infecciones en los miembros; los linfáticos mesentéricos sirven de drenaje a una apendicitis aguda.

En los niños es frecuente que las infecciones virales y bacterianas produzcan adenopatías generalizadas. (2, 3, 4, 5, 6, 7, 8,9)

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.

LINFADENITIS CRÓNICA INESPECÍFICA:

Causada por infecciones crónicas debidas a microorganismos que activan las células B.

Se distingue por la prominencia de los grandes centros germinativos que parecen hacer relieve contra el collar de linfocitos B, pequeños que rodean el folículo. En el interior de estos centros germinativos llaman la atención linfocitos en diversos estadios de transformación blástica, y grandes cantidades de histiocitos que contienen restos de origen bacteriano o celular.

En las regiones parafoliculares pueden encontrarse: células plasmáticas, histiocitos y ocasionalmente neutrófilos y eosinófilos, y generalmente existe hiperplasia llamativa de las células mononucleares fagocíticas que revisten los sinusoides linfáticos. (2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9,11)

Entre las causas específicas de esta hiperplasia figuran: artritis reumatoide, toxoplasmosis y las etapas iniciales de la infección por VIH.

Esta forma de linfadenitis puede confundirse morfológicamente con linfomas nodulares. A favor de la hiperplasia folicular reactiva hablarían:

1. Preservación de la arquitectura ganglionar con la presencia de tejido linfoide ganglionar entre los centros germinativos.
2. Variación de forma y tamaño de nódulos linfoides.
3. Una población mezclada de linfocitos e histiocitos en diferentes etapas de diferenciación, además histiocitos en el interior de los centros germinativos. Es decir, que los folículos reactivos son pleomórficos y los nódulos linfoides tienden a ser monomórficos.
4. Actividad fagocitaria llamativa en los centros germinativos.

LINFADENOPATIAS SIMULADORAS DE LINFOMAS:

Son de diversa naturaleza: FOLICULARES, HISTIOCÍTICAS, INMUNOBLÁSTICAS, MISCELÁNEAS, METASTÁSICAS, y requieren en la mayoría de los pacientes, el estudio microscópico para su identificación. (11,12)

LINFADENITIS MISCELÁNEAS:

Incluyen procesos parasitarios, bacterianos y de etiología desconocida (necrotizante, arañazo de gato, linfogranuloma inguinal, síndrome de Kawasaki, etc.), los cuales producen en el ganglio linfático alteraciones arquitectónicas y citológicas que permiten un diagnóstico de compatibilidad y de especificidad. (11,12)

LINFADENITIS TOXOPLÁSMICA:

La infección humana por toxoplasma gondii, tiene una distribución casi universal y afecta una amplia variedad de animales.

La forma adquirida de la enfermedad es la más frecuente y puede afectar a personas sanas o pacientes con inmunodeficiencia. Las manifestaciones clínicas varían desde la linfadenopatía asintomática frecuentemente cervical, hasta la enfermedad crónica debilitante con fiebre, malestar general y adenopatía progresiva. (3, 4, 11,12)

La biopsia de ganglio linfático, muestra alteraciones histológicas que le permiten al patólogo un diagnóstico de compatibilidad:

1. Hiperplasia folicular marcada con numerosas mitosis y abundante cariorrexis intra y extra macrofágicas.
2. Pequeños acúmulos de histiocitos con núcleos vesiculosos y abundante citoplasma eosinofílicos, sin atipia o formación de granulomas localizados dentro y fuera de los folículos linfoides secundarios.
3. Dilatación del seno subcapsular y sinusoides trabeculares, proliferación de linfocitos B.
4. Cantidad variable de células plasmáticas e inmunoblastos en los cordones medulares.
5. Necrosis generalizada. Fig. 2

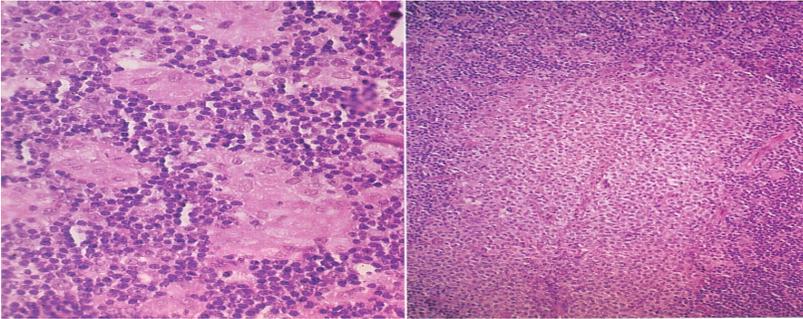


Fig. 2: Toxoplasmosis.

LINFADENITIS POR ARAÑAZO DE GATO:

Es de origen infeccioso, generalmente benigna y autolimitada. Afecta a hombres menores de 20 años, causado ocasionalmente por rasguños y/o mordida de perro, gatos, mono, espinas.

Los síntomas son fiebre, malestar general, cefalea, linfadenopatías regionales.

La biopsia de ganglio linfático se justifica cuando hay aumento del tamaño ganglionar en ausencia de algún agente etiológico; con frecuencia la lesión primaria no se busca o identifica debido a cicatrización de la misma. Las alteraciones histológicas en el ganglio linfático, aun cuando inespecífica, le permiten al patólogo un diagnóstico de compatibilidad. En la etapa temprana de la enfermedad, hay focos de necrosis subcapsulares, con abundantes neutrófilos en su porción central y rara vez en la región paracortical y los folículos linfoides adyacentes.

La fase crónica de la enfermedad, presenta los característicos abscesos de aspecto estrellado. ^(3, 4, 5, 11,12)

LINFADENITIS EN LINFOGRANULOMA INGUINAL:

Enfermedad venérea causada por chlamydia tracomatis, afecta más a hombres en regiones de climas cálidos. Lesión primaria generalmente se localiza en el pene, vulva, vagina y cuello uterino en la mujer.

Clínicamente: linfadenopatías dolorosas, aparecen poco después de la lesión primaria, son principalmente inguinales, iliacas, uni o bilaterales.

HALLAZGOS HISTOLOGICOS:

1. Engrosamiento de la cápsula debido a edema, fibrosis e infiltración más prominente alrededor de los vasos sanguíneos o linfocitos, eosinófilos, células plasmáticas y escasos mastocitos.
2. Conservación de la arquitectura ganglionar.
3. Folículos linfoides secundarios generalmente pequeños e inactivos.
4. Aumento de inmunoblastos y células plasmáticas en la región paracortical.
5. Dilatación sinusoidal. ^(4, 11, 12,13)

HISTIOCITOSIS SINUSAL CON LINFADENOPATIA MASIVA (ENFERMEDAD DE ROSAI DORFMAN)

Esta afección causa crecimiento bilateral masivo, indoloro en ganglios linfáticos cervicales, acompañado de fiebre, pérdida de peso y gammopatía policlonal.

Histológicamente los ganglios linfáticos muestran como hallazgo predominante proliferación masiva de histiocitos sinusales. Después de un curso prolongado a veces hay resolución espontánea. No se conoce la causa. ^(3, 4,11) Fig. 3

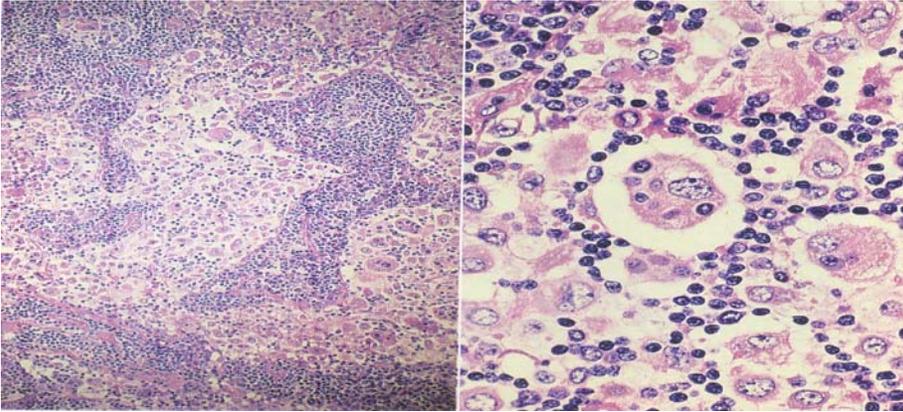


Fig. 3: Enfermedad de Rosai Dorfman

ENFERMEDAD DE CASTLEMAN (HIPERPLASIA GIGANTE DE NÓDULOS LINFÁTICOS, HAMARTOMA NODAL LINFOIDE):

Representa una forma distinta morfológicamente de hiperplasia de nodo linfático, más que una neoplasia o hamartoma.

Microscópicamente se han descrito dos categorías, designadas como:

1. Hialino-Vascular o angiofolicular: Presentando grandes folículos dispersos en una masa de tejido linfoide. Los folículos presentan una marcada proliferación vascular y hialinización de centros germinales anormales. Esta variante de la enfermedad de Castleman surge con el proceso designado Hiperplasia de la zona del manto, y esta es muy parecida y confundida con linfoma maligno.

2. La segunda categoría morfológica mayor de la enfermedad de Castleman es conocida como tipo de células plasmáticas.

Está caracterizada por una proliferación difusa de células plasmáticas en el tejido interfolicular algunas veces acompañada por numerosos cuerpos de Russell (depósito de material amorfo acidófilo que contiene fibrina y complejos inmunes).

También a la enfermedad de Castleman se le ha dividido en solitaria y multicéntrica.

La forma solitaria presenta una sola masa localizada más comúnmente en el mediastino, aunque se le ha descrito también en cuello, axila, pulmones, mesenterio, ligamento redondo, tejidos blandos de las extremidades y nasofaringe. Generalmente es asintomática.

La forma multicéntrica o sistémica se presenta con linfadenopatías generalizadas que pueden involucrar el bazo. ^(4, 11, 17, 18,24)

Las características clínicas y de laboratorio son similares a las de la linfadenopatías angioinmunoblásticas, sugiriendo una patología relacionada a respuesta inmune anormal.

LINFOMAS:

Los linfomas son neoplasias malignas caracterizadas por la proliferación de células nativas del tejidos linfoide, es decir linfocitos, histiocitos o sus precursores.

Dentro del amplio grupo de los linfomas se separa la enfermedad de Hodgkin o linfoma Hodgkin de todas las restantes formas que constituyen los linfomas No Hodgkin. Aunque ambos se originan del tejido linfoide, la enfermedad de Hodgkin se separa por la presencia de un hallazgo morfológico característico y

unificador, “la célula gigante de Reed-Sternberg ” y células inflamatorias no neoplásicas que superan a las células neoplásicas representada por las células de Reed-Sternberg.

La clasificación de los linfomas Hodgkin básicamente no ha cambiado desde la conferencia de Rye de 1966 cuando se establecieron las categorías usadas aun hoy en día, tales como: Esclerosis Nodular, Celularidad Mixta, Predominio de linfocitos y depleción linfocitaria. (3, 4, 5, 13, 15, 24,26)

La clasificación de los linfomas no Hodgkin, sin embargo, ha sido una fuente de frustración y controversia para clínicos, patólogos e investigadores básicos.

Debido a esta problemática, en 1994 se conformó un grupo de expertos europeos y americanos (The International Lymphoma Study Group) con el compromiso de tratar de unificar criterios para el estudio de linfomas, ya que mientras los patólogos estadounidenses utilizaban principalmente la “Clasificación de trabajo” regida por criterios morfológicos determinados principalmente por la proporción de células pequeñas y la nodularidad o no del proceso, que permitía separar los linfomas No Hodgkin en tres grupos de riesgo, los patólogos europeos utilizaban la “Clasificación de Kiel” , basada en que los linfomas se diferencian por el genotipo de las diferentes subpoblaciones de linfocitos B y T , por las que estén conformados.

De esta forma nace la clasificación REAL (Revised European American Classification Of Lymphomas), la estaba basada en información clínica, patológica y fenotípica, que permitió por primera vez describir entidades clínico- patológicas con bases morfológicas y genotípicas. La OMS publicó el año 2001 una nueva clasificación basada en las aportaciones de la clasificación REAL. (27,30)

LINFOMA DE HODGKIN:

Descrito como entidad clínico-patológica en 1832 y designado como enfermedad de Hodgkin en 1835 permaneció como una neoplasia sin clasificación histológica debido a su escasa respuesta al tratamiento y sobre vida generalmente menor de 5 años, hasta 1944, cuando Jackson y Parker describen tres variedades histológicas con aparente importancia pronóstica: paragranuloma, granuloma y sarcoma. ^(3,4, 5, 9, 10,14, 15, 16, 19,23)

Sin embargo, debido a que la mayoría de los pacientes presentaba el tipo granulomatoso, con respuesta al tratamiento y pronóstico con frecuencia variable e impredecible, Lukes y Butler en 1966 propusieron nuevos tipos histológicos: predominio linfocitario (nodular y difuso, nodular esclerosante), celularidad mixta y depleción linfocitaria (reticular o con fibrosis difusa); estos fueron simplificados, para uso clínico en la clasificación de Rye: predominio linfocitario, nodular esclerosante, celularidad mixta y depleción linfocitaria. ^(23, 27, 28, 37, 38,39)

(Ver tabla de clasificación)

Linfomas de Hodgkin	
LUKES Y BUTLER	RYE
Predominio linfocitario nodular difuso	Predominio linfocitario
Nodular esclerosante	Nodular esclerosante
Celularidad mixta	Celularidad mixta
Depleción linfocitaria reticular fibrosis difusa	Depleción linfocitaria

Esta enfermedad es mas frecuente en la segunda o tercera década de la vida, aunque puede presentarse a cualquier edad.

Usualmente es localizada, rara vez se presenta como enfermedad diseminada, con afección visceral generalizada, o de médula ósea.

Tiene un curso indolente que aún sin tratamiento muestra muy lenta progresión. Puede asociarse o progresar a linfomas de células B grandes.

Morfológicamente: Patrón nodular con o sin áreas difusas

Fondo linfocítico con o sin histiocitos epitelioides

Escasa células plasmáticas, ausencia de eosinófilos, en ocasiones centros germinales transformados.

FORMAS CLÁSICAS DE LINFOMA DE HODGKIN:

- Esclerosis nodular: adolescentes y jóvenes, curable en 54.8% de los casos.
- Celularidad mixta: adultos, agresiva pero curable en el 31%.
- Depleción linfocitaria: ancianos, pacientes inmunodeprimidos. Agresiva potencialmente. Curable en 6.5%.
- Rica en linfocitos: agresiva. Curable solo en el 4.5%. Fig. 4

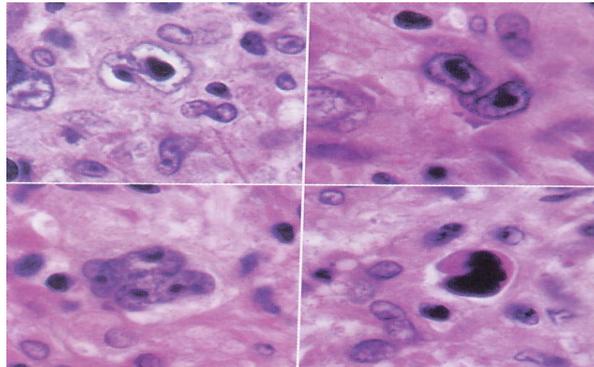


Fig. 4: Diferentes apariencias de las células de Reed Stemberg.

LINFOMA NO HODGKIN:

Representan un grupo heterogéneo de neoplasias que difieren en sus manifestaciones clínicas, respuesta al tratamiento, pronóstico y principalmente en sus características histológicas.

Su frecuencia, tipos arquitectónicos y citológicos varían entre países y de acuerdo a la edad del paciente. Los linfomas foliculares son raros en las dos primeras décadas de la vida y menos frecuentes en países asiáticos y países en vía de desarrollo. ^(2, 3, 4, 5, 11, 13, 14, 25,26)

Por otra parte las clasificaciones y terminologías usadas para identificarlos, considerando sus características morfológicas y funcionales han variado a través de los años, las mas empleadas han sido la de Rappaport, Lennert (Kiel) y la Lukes y Collins. ^(25,27)

La Clasificación de Kiel y la de Fórmula de trabajo para uso clínico han sido las mas usadas en los estudios clínico-patológicos en las diferentes instituciones y países en las últimas décadas. La actual es la clasificación de la OMS, basada en la Europea-Americana actualizada de los linfomas no Hodgkin. ^(28, 29,30)

La presentación habitual del LNH es la linfadenopatía localizada o generalizada, aunque en aproximadamente 1/3 de los casos puede ser primario en otros lugares donde se encuentran tejidos linfoide como: región orofaríngea, tubo digestivo, médula ósea y piel. El crecimiento ganglionar debido al linfoma debe diferenciarse del crecimiento causado por patologías infecciosas e inflamatorias más frecuentes. ⁽³¹⁾

La afectación por linfoma con frecuencia produce grandes adenopatías que casi siempre son indoloras. Aunque son variables, todas las formas de linfomas tienen el potencial de diseminarse al bazo, hígado y médula ósea. Algunos, después de diseminarse pasan a la sangre, creando un cuadro análogo a la leucemia.

Los LNH, como grupo comprenden un amplio espectro de enfermedades que difieren en edad de comienzo, célula originaria y respuesta terapéutica, por lo que se clasifican en subgrupos. Es importante resaltar que pocas de las áreas de la anatomía patológica han suscitado tanta controversia y confusión como la clasificación de los LNH. Debido a esto se formuló una clasificación que se denominó “Formulación de trabajo para uso clínico” la cual los divide en tres grupos pronósticos: ⁽³¹⁾

1. Bajo grado
2. Grado intermedio
3. Alto grado

Como sistema inmunitario que es, los LNH pueden originarse en células T, células B y los histiocitos.

La gran mayoría de los LNH son originados en las células B en un 80-85%, el resto en su mayoría son de células T, y los tumores de histiocitos son bastantes infrecuentes.

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%. (14, 15, 16, 18, 25, 27, 30,31) (Fig. 5)

TIPOS HISTOLOGICOS DE LNH:

- De células grandes
- Inmunoblásticos
- De linfocitos pequeños
- Células pequeñas hendidas
- De células grandes anaplásicas
- No Burkitt
- Linfoblásticos
- Células pequeñas y grandes
- Micosis fungoide
- Difícil de clasificar
- Mantolinfocitario

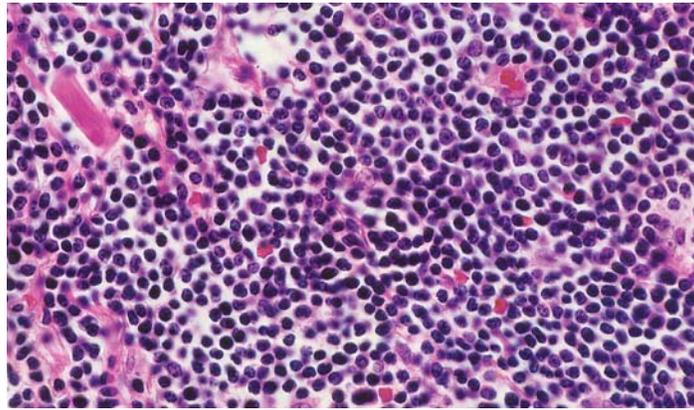


Fig. 5 : Linfoma no Hodgkin difuso

LINFADENOPATIAS METASTASICAS SIMULADORAS DE LINFOMA:

Las adenopatías metastásicas representan parte importante de los diferentes procesos que pueden simular clínica y patológicamente los linfomas. Afectan principalmente a adultos mayores de 40 años, generalmente son unilateral con menos de 6 meses de evolución, midiendo de 1-18 cm de diámetro y de localizaciones en su mayoría cervical o inguinal.

Son de diversos tipos histológicos y varían según localización anatómica, edad y sexo de los pacientes. ^(16, 17, 18, 19,24)

Las metástasis en los ganglios linfáticos cervicales en su mayoría son de origen epitelial y de lesiones primarias localizadas en la oro y/o nasofaringe. Las metástasis inguinales se originan mas frecuentemente en tumores primarios de la piel de las extremidades inferiores (melanoma), del aparato genital femenino, ovario, recto y ano (carcinomas) ^(Fig. 6)

Los Carcinomas pocos diferenciados o indiferenciados, principalmente sin tumor primario aparente pueden ser difíciles de diferenciar de los linfomas no Hodgkin.

Los que se acompañan de eosinofilia, linfocitosis, y células plasmáticas con frecuencia son diagnosticados como LNH.

El diagnóstico aun cuando se pueda sospechar clínicamente se hace en la mayoría de los pacientes por media del estudio microscópico convencional de la biopsia excisional bien obtenida y procesada, en ocasiones, sin embargo es necesario emplear microscopia electrónica de transmisión, inmunohistología y estudios genotípicos para establecer el diagnóstico definitivo. Ver tablas. ^(23,24)

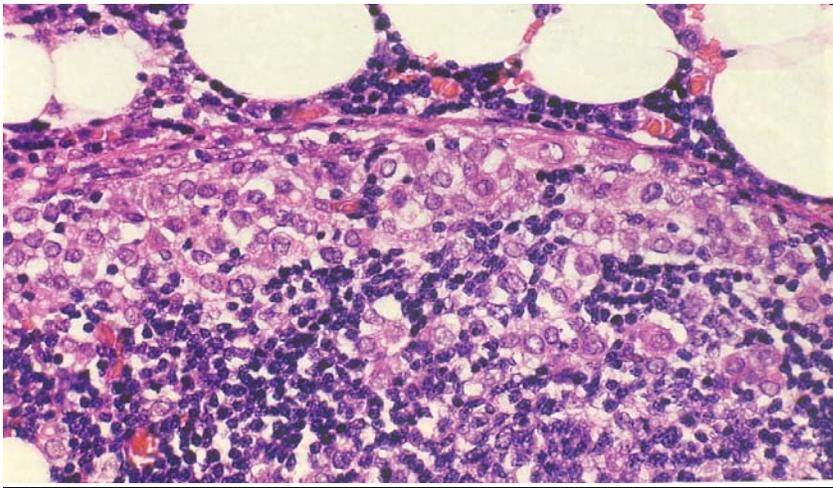


Fig. 6: Carcinoma Lobulillar Metastásico.

Linfadenopatías simuladores de linfoma. Lesiones o proliferaciones inmunoblásticas.

1. Mononucleosis infecciosa
2. Herpes simple
3. Varicela Zoster
4. Postvacunación
5. Hipersensibilidad a medicamentos
6. Lupus eritematoso sistémico
7. Linfadenopatía angioinmunoblástica

**Linfadenopatías simuladores de linfoma.
Características histológicas predominantes**

1. Foliculares
2. Histiocíticas
3. Inmunoblásticas
4. Misceláneas
5. Metastásicas

MATERIAL Y MÉTODO

Tipo de estudio:

Descriptivo de corte transversal.

Población de estudio:

Se incluyeron todos los pacientes a los que se les procesó material obtenido por biopsia quirúrgica por patología de ganglios linfáticos tanto benignas como malignas cuyo reporte se encuentra en el archivo del departamento de Patología del HEODRA en el periodo comprendido de enero 1999 a diciembre 2003.

Área de estudio:

Departamento de Patología del Hospital Escuela Oscar Danilo Rosales Arguello, que se encuentra ubicado en el sótano de este hospital y que cuenta con un laboratorio de patología, y uno de histología. 8 patólogos, 5 cito-tecnólogos, 3 histo tecnólogos y 7 residentes.

Fuente de información:

Fue de tipo secundario, obteniéndose de los archivos de quirúrgica del departamento de patología HEODRA.

Instrumento de recolección de datos:

Se utilizó una ficha de recolección de datos (VER ANEXOS) la cual fue llenada para cada caso con información obtenida de la hoja de reporte de quirúrgica.

Procedimiento de Recolección de la información:

Se seleccionaron los casos que tenían diagnóstico de patología ganglionar en el libro de entrada de biopsias del laboratorio de histología y con fechas dentro del periodo de estudio, posteriormente se revisaron los archivos de quirúrgica con el número correspondiente a cada caso y la información obtenida se plasmó en la ficha de recolección de datos asignando un número para cada caso. Todo este procedimiento fue realizado por el equipo investigador para evitar la posibilidad de errores en la obtención de la información.

Plan de análisis:

El procesamiento de la información se realizó en el programa Epi Info versión 6, el análisis se realizó en frecuencias simples, cruce de variables y los resultados se presentan en cuadros y gráficos.

Operacionalización de Variables:

Variable	Concepto	Indicador
Edad	Tiempo transcurrido desde el nacimiento que se mide en años	0-9 años 10-19 años 20-29 años 30-39 años 40-49 años 50-59 años 60-69 años 70-79 años 80-89 años
Sexo	Diferencia física y constitutiva del hombre y la mujer.	Femenino Masculino
Procedencia	Se refiere al área geográfica donde reside el paciente.	Urbana Rural
Localización anatómica	Se refiere a la ubicación topográfica de la lesión estudiada según consta en hoja de reporte de quirúrgica	Cervical Axilar Inguinal Otros
Tamaño de la muestra	Se refiere a la medida en cms de la biopsia enviada para estudio histopatológico	< 1cm 1- 1.9 cm ≥ 2cm
Diagnóstico Histopatológico	Se refiere al diagnóstico final emitido por un patólogo y que consta en la hoja de reporte	Clasificación histopatológica

RESULTADOS

Se revisaron 225 biopsias de ganglios linfáticos en el período comprendido de Enero de 1999 a Diciembre del 2003.

En relación a los grupos etáreos, el de 10-19 años fue el más afectado con el 22.2% de los casos. Seguido por el grupo de 0-9 años con 20%. Siendo el grupo menos afectado el de 80-89 años con 0.4%. El sexo más afectado fue el femenino con el 54.6% de los casos. (Cuadro 1)

La población urbana tuvo el mayor número de biopsias con un 56.4%, mientras que la rural representó el 39.6% de los casos. (Gráfico 1)

En cuanto a localización anatómica, la región cervical resultó ser la más común con un 51.1%, seguido por otras localizaciones no especificadas con un 32.9%. (Gráfico 2)

El tamaño de la muestra más común fue de 1-1.9 cm para un 47.1%, seguido por las muestras mayores de 2cm para un 42.2%. (Gráfico 3)

Los hallazgos histopatológicos más frecuentes correspondieron a la Hiperplasia Linfoide Reactiva (linfadenitis), con un 54.7%, seguido por Carcinomas metastásicos en un 15.6%. (Cuadro 2)

Los hallazgos histopatológicos benignos se comportaron favoreciendo a la hiperplasia linfoide reactiva con 123 casos, seguido por linfadenopatias misceláneas (otros) con 22 casos y los menos frecuentes fueron las enfermedades granulomatosas con 17 casos. (Cuadro 3)

Los hallazgos histopatológicos correspondientes a procesos malignos favorecieron a los Carcinomas metastásicos con 35 casos, seguidos por linfomas No Hodgkin en 16 casos y en menor frecuencia los linfomas Hodgkin con 12 casos. (Cuadro 4)

En cuanto al comportamiento de las patologías ganglionares infecciosas según grupos etáreos, predominaron las linfadenitis granulomatosas con 17 casos y de manera general el grupo etáreo más afectado por estas patologías fue el de 0-9 años. (Cuadro 5)

Las patologías reactivas y los grupos etáreos se comportaron favoreciendo a la hiperplasia linfoide reactiva con 123 casos, afectando en mayor número al grupo etáreo de 10-19 años. (Cuadro 6)

Las patologías malignas tanto primarias (linfomas) como secundarias (carcinoma metastático) en cuanto a edad afectaron más al grupo de 60-69 años siendo los carcinomas metastáticos los más frecuentes. (Cuadro 7)

En cuanto al sexo y las patologías ganglionares clasificadas como benignas y malignas, se observó que en las condiciones benignas tanto reactivas como inflamatorias predominó el sexo femenino y de igual manera en el caso de las lesiones malignas. (Cuadro 8)

Las patologías ganglionares tanto benignas (reactivas e inflamatorias) y malignas (linfomas y carcinomas metastásicos) en relación a la localización anatómica se ubicaron con mayor frecuencia en la región cervical, seguidas por otras localizaciones (no especificadas). (Cuadro 9)

En lo que respecta al tamaño de las muestras y la patología ganglionar se encontró que tanto en las condiciones reactivas como inflamatorias, éstas medían de 1-1.9 cms a diferencia de las patologías malignas (primarias y secundaria) que alcanzaron un tamaño igual o mayor a los 2 cms. (Cuadro 10)

DISCUSIÓN

Es conocido que las patologías de ganglios linfáticos más frecuentes son las hiperplasias reactivas que afectan etapas tempranas de la vida, (niños-adultos jóvenes), datos que coinciden con los del presente estudio donde los grupos etáreos más afectados oscilaron entre los 10-19 años y 0-9 años respectivamente. Debido al gran número y variedad de enfermedades infecciosas e inflamatorias que afectan frecuentemente a estos grupos de edades. ^(1, 3, 4, 5, 8, 9)

Existe una gran variabilidad de manifestaciones de las enfermedades de los ganglios linfáticos según las características demográficas, que hacen casi imposible establecer porcentajes específicos que muestren un comportamiento de incidencia global para cada una de sus patologías. ^(2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 11, 18) En este estudio se reflejó que más de la mitad de los pacientes eran del sexo femenino. Sin embargo la literatura consultada no aborda datos específicos que se inclinen hacia un sexo determinado de forma general para cada una de sus patologías. Esto puede estar asociado a mejores coberturas en la atención a la mujer o sencillamente que este hallazgo sea producto del azar.

En cuanto a población, el presente estudio nos muestra que más de la mitad de los pacientes biopsiados, procedían del área urbana. Este dato podría ser explicado por el hecho de que este grupo poblacional en nuestro medio, goza de mayor acceso a los servicios de salud en relación al grupo que habita en el área rural.

Un alto porcentaje de las biopsias obtenidas para este estudio, tuvo por localización mas frecuente la región cervical. Este dato concuerda y se respalda con toda la bibliografía consultada, donde se menciona esta región como el área más afectada por linfadenopatías. ^(1,2,3,4,5,6,7,8,11,15,16,17)

Por anatomía se conoce que el diámetro para el tamaño normal de un ganglio linfático oscila entre 1-15 mm. En este estudio se obtuvieron con mayor frecuencia muestras de ganglios biopsiados que oscilaban entre 1-1.9 cm de diámetro, sobre todo en los procesos benignos seguido por las muestras con tamaño igual o superior a los 2 cm en las condiciones malignas. Estos hallazgos orientan la existencia de alguna asociación entre un proceso patológico y su respuesta inmunitaria. ⁽³³⁾

De manera general en la mayoría de las biopsias estudiadas los hallazgos histopatológicos favorecieron a la Hiperplasia Linfoide Reactiva, seguido por el Carcinoma Metastásico.

De los procesos benignos que afectan a los ganglios linfáticos, predominó la hiperplasia reactiva, seguida por las linfadenopatias misceláneas (otros) y en menor frecuencia las linfadenitis granulomatosas.

En cuanto a procesos malignos, los hallazgos histopatológicos favorecieron a los carcinomas metastásicos, seguidos por Linfomas No Hodgkin y en menor porcentaje los Linfomas Hodgkin. Estos hallazgos se corresponden y relacionan con la bibliografía consultada donde se menciona que 2/3 de todas las patologías que afectan a los ganglios linfáticos son hiperplasias y el resto son tumorales. ^(1, 3, 4,5)

Aunque cabe mencionar que en todas las literaturas consultadas y relacionadas con el presente estudio, no existe dato alguno, que revele porcentajes estandarizados relacionado con el comportamiento global para cada una de las patologías ganglionares.

CONCLUSIONES

En el presente estudio se concluyó que:

- ✚ Las patologías de ganglios linfáticos más frecuentes en nuestro medio fueron las benignas, representadas por la hiperplasia linfoide reactiva. En cuanto a procesos malignos predominó el carcinoma metastásico, seguido por los linfomas.

- ✚ El grupo poblacional más afectado fue de 10-19 años en los procesos benignos y de 40 a 69 años en los malignos, predominando en ambos el sexo femenino y de procedencia urbana.

- ✚ Las linfadenopatias biopsiadas tuvieron por localización más común la región cervical y en la mayoría de los casos el tamaño fue de 1 a 1.9 cm en las condiciones benignas y en los procesos malignos fue igual o superior a 2 cms.

RECOMENDACIONES

- ✚ Consideramos importante desarrollar una línea de investigación que tome en cuenta las patologías ganglionares que permita valorar la tendencia de esta problemática en nuestro medio.
- ✚ Mejorar el sistema de registro de los datos clínicos del paciente (datos completos del paciente, diagnóstico clínico, localización y tamaño del ganglio biopsiado) ya que estos, son requisitos indispensables para una interpretación adecuada de la muestra por el Patólogo.
- ✚ Al realizar una biopsia de ganglio linfático en caso de linfadenopatía generalizada, elegir el más adecuado (preferentemente el más grande, cervical y de consistencia intermedia) porque estos ganglios son afectados por menos cambios crónicos que las restantes cadenas ganglionares, son más accesibles y la consistencia nos indica si presentan alguna condición degenerativa como fibrosis o necrosis (en el caso de los muy blandos).
- ✚ Cuando se ha biopsiado un ganglio linfático, debe incluirse en una generosa cantidad de solución fijadora (formol, alcohol) o solución salina dependiendo de la presunción clínica, para que no se altere la morfología celular y nos permita la realización de un buen estudio histopatológico.

BIBLIOGRAFÍA

1. González Barcha J. Linfadenopatías (ganglios linfáticos inflamados) MI MEDICO.NET. Julio 2001.
2. Mac Sween, Whaley. Patología de MUIR. Mc Graw -Hill . 13 va. Edición 1992.Pág. 139-140.
3. Stanley, Robbins. Patología Estructural y funcional. Mc Graw-Hill. Edición 1998.
4. Rosai, Juan. Ackerman's Surgical Pathology. Eight Editions. 1996.Mosby. USA. Vol. I.
5. Sternberg, Carter. Diagnostic Surgical Pathology. Lippincott Williams &Wilkins. 3ra. Edición 1999. Pág. 17.
6. James B.Cecil, MD. Tratado de Medicina Interna. 19 Ed.Nueva Editorial Interamericana S.A, México, D.F.1994.Vol.I
7. Braunwald, Harrison. MD. Principios de Medicina Interna, 11va. Ed. Nueva Editorial Interamericana S.A, México D.F. 1989.Vol II.
8. Chandrasoma. Patología General. Manual Moderno. 1994. Pág. 463- 465.

9. Restrepo, Alberto. Fundamentos de Medicina Interna-Hematología. 4ta. Ed. Corporación para Investigaciones Biológicas.1992. Pág. 206-261.
10. Saavedra B. Aspectos generales sobre linfomas HEODRA 1985. Tesis (Médico especialista) León- UNAN 1985.
11. Walker John B. Patología Humana 2da. Ed. 1994. Pág. 444.
12. Rosas Uribe Arturo, Stevenson Norma. La biopsia de ganglio linfático:V.Linfadenopatías Misceláneas simuladoras de linfoma. Patología, Revista Latinoamericana Vol. 32.1995.
13. Tubbs, Gephort, Petres, “Atlas of Immunohistology” ASCP. American Society of Clinical Pathologist Press, pp. 39, Chicago 1986.
14. Rosas Uribe Arturo, Stevenson Norma. Linfomas no Hodgkin en ganglios linfáticos: características clínicas e histológicas en 542 pacientes venezolanos. Patología, Revista Latinoamericana, Vol. 35, pp. 343 – 354, 1997.
15. García-Conde J. Matutes E., Piris M. A., Reyes F.”Síndromes linfoproliferativos”. Farma, Madrid, <http://www.roche.es>, pp. 1-14, 06-1999.
16. JAFFE, MD, Surgical Pathology of the Lymph Nodes and Related Organs. W. B. Saunders Company. 1985, pp. 1-53.

17. Krishnan J, Dañan AD, Frizzera G. "Reactive Lymphadenopathies and atypical lymphoproliferative disorders". Am J Clin Pathol. 1993, pp. 385-396.
18. Mejias Cuesta Teresa, Ochoa Ochoa Concepción, Machado Morales Isidro, "Hiperplasia angiolinfoide con eosinofilia(HALE)". Consideraciones clínico-morfológicas de tres casos. Patología, Revista Latinoamericana, Vol. 38, Núm. 3, pp. 153-157,2000.
19. Pomar Mabel, Drut Ricardo, "Inclusiones de células mesoteliales en ganglios con linfoma linfoplasmocítico Kappa". Patología, Revista Latinoamericana, Vol. 38, Núm. 1, pp. 40-43, 2000.
20. Rosas Uribe Arturo, Stevenson Norma. "La biopsia de ganglio linfático: linfadenopatías simuladoras de linfomas predominantemente inmunoblástica". Patología, Revista Latinoamericana, Vol. 33, pp. 41-48, 1995.
21. Rosas Uribe Arturo, "la biopsia de ganglio linfático: I- procesamiento y problemas técnicos frecuentes". Patología, Revista Latinoamericana, Vol. 32, pp. 123-129, 1994.
22. Rosas Uribe Arturo, Stevenson Norma. "La biopsia de ganglio linfático:VI- Linfadenopatías metastásica simuladoras de linfomas". Patología, Revista Latinoamericana, Vol. 33, pp. 181-188, 1995.

23. Rosas Uribes Arturo, Stevenson Norma. "Linfoma de Hodgkin en ganglios linfáticos: características clínicas e histológicas en 400 pacientes venezolanos". Patología, Revista Latinoamericana, Vol., 36, pp. 61-70, 1998.
24. Rosas Uribes Arturo, "linfomas cutáneos primario y lesiones simuladoras (seudolinfomas): características clínicas y patológicas en 200 pacientes venezolanos." Patología, Revista Latinoamericana, Vol., 37, pp. 251-266, 1999.
25. Rosas Uribes Arturo, Stevenson Norma. "Linfomas no Hodgkin en ganglios linfáticos: características clínicas e histológicas en 542 pacientes venezolanos". Patología, Revista Latinoamericana. Vol., 35, pp. 343-354, 1997.
26. Rappaport H. "Tumors of the Hematopoietic System" Section III, Fascicle 8, Washington D.C Armed Forces Institute of Pathology. Pp. 97-161, 1996.
27. Chan JKC, Banks PM, Cleary ML, et al. A Proposal for Classification of Lymphoid neoplasms (by the International Lymphoma Study Group). Histopathology, pp. 517-536, 1994.
28. Harris NL, Jaffe Es, Stein H, et al. A Revised European-American Classification of Lymphoid Neoplasms: a proposal from the International Lymphoma Study Group. Pp. 1361-1392, Blood 1994.

29. Brittinger G, Schmalhorst U, Bartels H, et al. Principles and Present status of Prospective Multicenter Study on the Clinical Relevance of the Kiel Classification. Pp. 155-166, Blut 1981.
30. Rosemberg SA. Classification of Lymphoid Neoplasms. Pp. 1359-1360, Blood, 1994.
31. Stevenson Norma, Rosas Uribe Arturo, Linfomas no Hodgkin: nuevas entidades, características clínicas, patológicas y genotípicas. Patología, Revista Latinoamericana, Vol. 36, pp. 231-247, 1998.
32. Rosas Uribe Arturo, "Biopsia de ganglio linfático: linfadenopatías simuladoras de linfomas predominantemente foliculares". Patología, Revista Latinoamericana Vol. 32, pp. 175-178, 1994.
33. Leeson Thomas, Leeson Roland, Paparo Anthony "Texto Atlas de Histología". Mc. Graw-Hill. Última edición 1999 Pág. 329-339.
34. Tango Adam, Patología de ganglios linfáticos- información general, 3/3/2002.
35. MEDLINE PLUS, Enciclopedia Médica, Ganglios inflamados.
36. National Cancer Institute. Linfoma No Hodgkin infantil. www.meb.uni.bonn.de/concerned/spanish/200915.htm.

37. Tu otro Medico.com, Enfermedad de Hodgkin en adultos.
38. Colleoni, Gisele W.B. y cols. Expression of sex genes the neoplastic cells of Hodgkin lymphoma. Human pathology No. 5, vol. # 33, May 2002. pp 496.

ANEXOS

FICHA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

I - DATOS GENERALES:

No. De ficha: _____ No de Quirúrgica: _____

Edad: _____ Sexo: _____

Procedencia: Urbana: _____ Rural: _____

II-LOCALIZACIÓN ANATÓMICA: Cervical: _____

Axilar: _____

Inguinal: _____

Otros: _____

III- DATOS PATOLÓGICOS:

Tamaño de la muestra: < 1 cm _____ > 2 cm _____

1-1.9 cm _____

Diagnóstico

Histopatológico: _____

Observaciones _____

Cuadro 1. Distribución de las biopsias de ganglios linfáticos según grupos etáreos y sexo. Patología-HEODRA. Enero 1999 a Diciembre del 2003.

Grupos Etáreos	Sexo		Total	
	Femenino	Masculino	No.	%
0 - 9	22	23	45	20
10 -19	22	28	50	22
20 - 29	17	15	32	14.2
30 - 39	12	5	17	7.6
40 - 49	23	4	27	12
50 - 59	13	12	25	11.1
60 - 69	10	11	21	9.3
70 - 79	3	4	7	3.1
80 - 89	1	0	1	0.4
TOTAL	123	102	225	100

Fuente de información secundaria.

Cuadro 2. Frecuencia de hallazgos histopatológicos en biopsias de ganglios linfáticos. Patología-HEODRA- Enero 1999 a Diciembre del 2003.

DIAGNOSTICO HISTOPATOLOGICO	FRECUENCIA n = 225	PORCENTAJE
HIPERPLASIA LINFOIDE REACTIVA	123	54.7%
CARCINOMA METASTASICO	35	15.6%
ENFERMEDADES GRANULOMATOSAS	17	7.6%
OTROS	22	9.7%
LINFOMA HODGKIN	12	5.3%
LINFOMA NO HODGKIN	16	7.1%
Total	225	100.0%

Fuente de información secundaria

**Cuadro 3. Hallazgos histopatológicos benignos en biopsias de ganglios linfáticos.
Patología - HEODRA - Enero de 1999 a Diciembre del 2003.**

DIAGNOSTICO HISTOPATOLÓGICO	FRECUENCIA	PORCENTAJE
HIPERPLASIA LINFOIDE REACTIVA	123	75.9%
OTROS(LINFADENOPATIAS MISCELÁNEAS)	22	13.6%
ENFERMEDADES GRANULOMATOSAS	17	10.5%
TOTAL	162	100%

Fuente de información secundaria

Cuadro 4. Diagnósticos histopatológicos de procesos malignos en biopsias de ganglios linfáticos. Patología – HEODRA - Enero 1999 a Diciembre del 2003.

DIAGNOSTICO HISTOPATOLÓGICO	FRECUENCIA	PORCENTAJE
CARCINOMAS METASTASICOS	35	55.5%
LINFOMAS NO HODGKIN	16	25.4%
LINFOMAS HODGKIN	12	19.1%
TOTAL	63	100%

Fuente de información secundaria

Cuadro 5. Patologías infecciosas y grupos etáreos en biopsias de ganglios linfáticos. Patología – HEODRA - Enero 1999 a Diciembre 2003.

Diagnóstico Histopatológico	GRUPOS ETAREOS								Total
	0-9	10-19	20-29	30-39	40-49	50-59	60-69	70 o más	
Abscesos	1	0	0	0	0	0	0	0	1
Actinomicosis	0	0	0	0	1	0	0	0	1
Linfadenitis Aguda	0	0	0	0	0	0	1	0	1
Linf. Granulomatosa	2	3	4	1	3	3	0	1	17
TB Ganglionar	1	1	0	1	0	1	0	1	5
Tejido Necrótico	0	0	0	0	0	0	1	0	1
Toxoplasmosis	1	0	0	0	0	0	0	0	1
TOTAL	5	4	4	2	4	4	2	2	27

Fuente de Información secundaria

Cuadro 6. Patologías reactivas y grupos etáreos en biopsias de ganglios linfáticos. Patología HEODRA- Enero de 1999 a Diciembre 2003.

Diagnóstico Histopatológico	GRUPOS ETAREOS								Total
	0-9	10 -19	20-29	30-39	40-49	50-59	60-69	70 o más	
Enf. De Rosai Dorfman	0	0	0	0	2	1	0	0	3
Paraganglioma	0	1	0	0	0	0	0	0	1
Enf. De Castleman	0	1	0	0	0	0	0	0	1
Ganglio con hemorragia	0	1	0	0	0	0	0	0	1
Hiperpl. Linfoide atípica	1	2	1	0	0	1	0	0	5
Hiperpl. Linfoide reactiva	37	37	14	10	12	6	5	2	123
Ganglio con fibrosis	0	0	1	0	0	0	0	0	1
TOTAL	38	42	16	10	14	8	5	2	135

Fuente de información secundaria

Cuadro 7. Patologías malignas y grupos etáreos en biopsias de ganglios linfáticos.

Patología –HEODRA- Enero 1999 a Diciembre de 2003.

Diagnóstico Histopatológico	GRUPOS ETAREOS								Total
	0-9	10-19	20-29	30-39	40-49	50-59	60-69	70 o más	
Linfoma Hodgkin	0	2	8	0	1	1	0	0	12
Linfoma no Hodgkin	2	1	3	0	0	3	5	2	16
Carcinoma Metastásico	0	1	1	5	8	9	9	2	35
TOTAL	2	4	12	5	9	13	14	4	64

Fuente de información secundaria

**Cuadro 8. Comportamiento de Patologías Benignas y Malignas en relación a sexo en biopsias de ganglios linfáticos.
Patología – HEODRA-Enero 1999 a Diciembre de 2003.**

Patologías	Sexo		Total
	Femenino	Masculino	
Benignas			
❖ Reactivas	72	63	135
❖ Inflamatorias	14	13	27
Malignas			
❖ Primarias	15	13	28
❖ Secundarias	22	13	35
TOTAL	123	102	225

Fuente de información secundaria

**Cuadro 9. Patologías ganglionares y localización anatómica en biopsias de ganglios linfáticos.
Patología – HEODRA- Enero de 1999 a Diciembre de 2003.**

Patologías ganglionares	Localización Anatómica				TOTAL
	Cervical	Axilar	Inguinal	Otros	
Benignas					
❖ Reactivas	66	7	13	49	135
❖ Inflamatorias	24	0	1	2	27
Malignas					
❖ Primarias	15	3	3	7	28
❖ Secundarias	10	3	6	16	35
TOTAL	115	13	23	74	225

Fuente de información secundaria

Cuadro 10. Patologías ganglionares y tamaño de la muestra en biopsias de ganglios linfáticos. Patología HEODRA. Enero de 1999 a Diciembre de 2003.

Patologías Ganglionares	Tamaño de la muestra				TOTAL
	< 1 cm	1-1.9cm	≥ 2 cm	No tiene	
Benignas					
❖ Reactivas	18	74	42	1	135
❖ Inflamatorias	2	13	12	0	27
Malignas					
❖ Primarias	2	9	17	0	28
❖ Secundarias	1	10	24	0	35
TOTAL	23	106	95	1	225

Fuente de información secundaria

**Gráfico 1. Frecuencia de biopsias de ganglios linfáticos según área poblacional.
Patología - HEODRA - Enero 1999 a Diciembre 2003.**

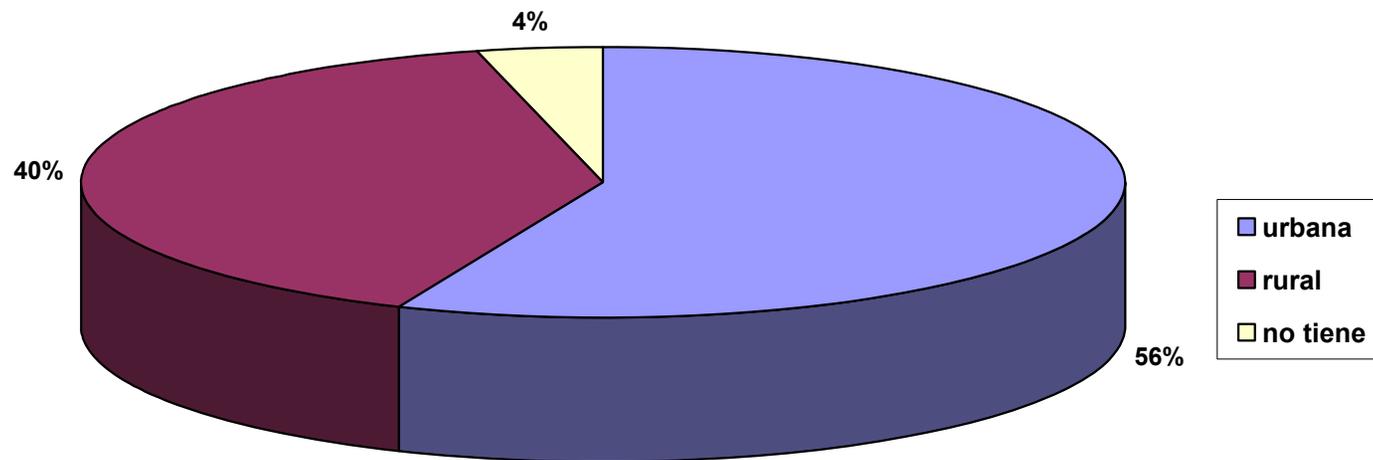


Gráfico 2. Distribución de las linfadenopatías con biopsias quirúrgicas según localización anatómica. Patología - HEODRA - Enero 1999 a Diciembre 2003.

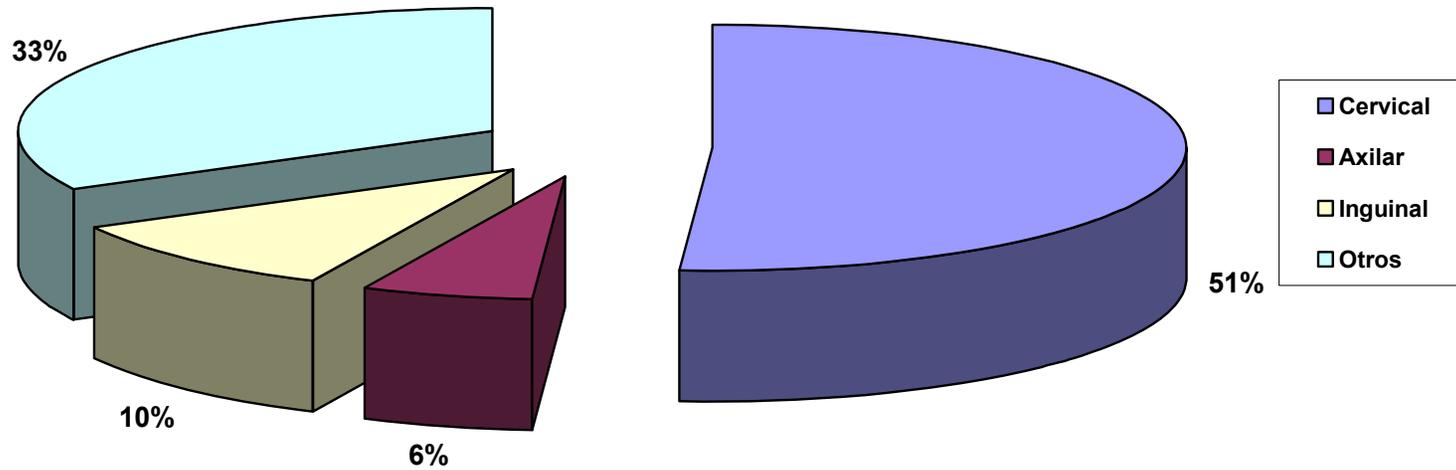


Gráfico 3. Frecuencia del tamaño de las muestras para biopsias de ganglios linfáticos. Patología - HEODRA. Enero 1999 a Diciembre 2003.

