

Biopsia de ganglio linfático

Consideraciones básicas

Rivera, Miguel⁽¹⁾; Garcés, Miguel⁽²⁾;
Aguilera, María⁽²⁾; Peñalongo, Marco⁽³⁾

Resumen

Esta revisión pretende aportar los conocimientos básicos para realizar de forma correcta una biopsia de ganglio linfático. Las biopsias de ganglios linfáticos son un procedimiento común en la práctica quirúrgica, y en muchas ocasiones se realizan sin considerar las condiciones que pueden influir en el resultado diagnóstico.

En adenopatías múltiples, se debe seleccionar el ganglio accesible más grande. Siempre debieran realizarse contando con el equipo básico que permita una buena iluminación del sitio quirúrgico, adecuada hemostasia y comodidad tanto para el paciente como para el cirujano.

Las biopsias ganglionares, a pesar de no ser consideradas un procedimiento complicado, deben ser realizadas por cirujanos o residentes con experiencia. Finalmente se debe enfatizar que el trabajo conjunto entre el cirujano y el patólogo permite un mayor porcentaje de diagnósticos correctos y oportunos, minimizando la necesidad de realizar nuevas biopsias.

Palabras clave: ganglio linfático, escisión

Abstract

Lymph node biopsy is a common surgical procedure. Several aspects of the technique and pathologic analysis will be discussed in this review. In cases of multiple nodes, the biggest lymph node should be selected for the biopsy. Adequate equipment, careful hemostasis, surgical experience and effective communication with the pathologist are key factors to achieve a correct diagnosis.

Keywords: lymph node, excision

Introducción

La biopsia de ganglio linfático es un procedimiento frecuente en la práctica quirúrgica. Por regla general su realización es asignada a los

residentes de cirugía que se encuentran al inicio de su entrenamiento; usualmente, sin ninguna supervisión o guía, ni conocimientos sobre la forma correcta de manipular y preservar el espécimen para el estudio anatómo-patológico. Esta pequeña revisión pretende aportar los conocimientos básicos para efectuar con seguridad y eficiencia una biopsia de ganglio linfático.

Generalidades sobre los ganglios linfáticos Anatomía macroscópica

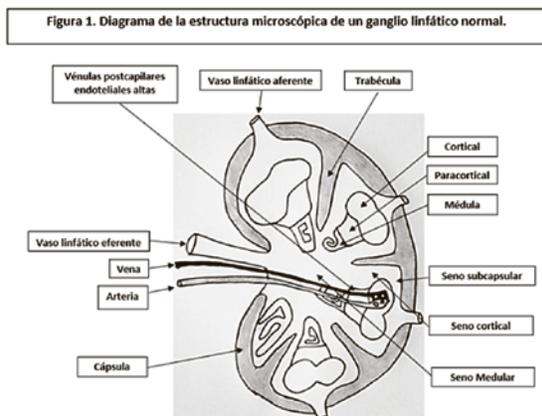
Los órganos linfoides se dividen en primarios (médula ósea y timo) y secundarios (ganglios linfáticos, bazo y tejido linfoide asociado a mucosas [MALT]). Los ganglios linfáticos representan el mayor componente del sistema linfático y se encuentran en pequeños grupos o cadenas estratégicamente localizadas, hacia donde drenan vasos linfáticos provenientes de diferentes regiones anatómicas.

Sus funciones son: hematopoyesis secundaria, filtrado mecánico de la linfa y procesamiento de antígenos provenientes de los tejidos ⁽¹⁾. En el cuerpo humano hay alrededor de 600 ganglios linfáticos ⁽²⁾, los cuales tienen diferentes tamaños dependiendo de la región anatómica donde se encuentran (de 2 a 20 mm). Además varían en relación con la edad, siendo más numerosos en los jóvenes que en los ancianos y ausentes en los neonatos ⁽¹⁾; Macroscópicamente, son estructuras redondeadas, ovoides o arriñonadas, compuestas por acúmulos densos de tejido linfoide. Son de color rosa-grisáceo, de consistencia blanda y textura homogénea. En general, se dice que un ganglio linfático en condiciones normales no debe ser palpable ⁽¹⁾.

Anatomía microscópica.

Un ganglio normal está constituido por 3 áreas (cortical, paracortical y médula), las cuales son bañadas por senos linfáticos.

El área **cortical** o corteza superficial se encuentra en la zona más periférica del ganglio y posee folículos linfoides primarios compuestos por linfocitos B inactivos y folículos linfoides secundarios compuestos por linfocitos B en diferentes etapas de maduración. Los folículos linfoides primarios se pueden convertir en secundarios al ser estimulados por antígenos transportados por la linfa. En los folículos secundarios se da la diferenciación de linfocitos B a células plasmáticas y células B de memoria. Además, en los folículos podemos encontrar células dendríticas reticulares que actúan como presentadoras de antígenos (originadas a partir de células madre mesenquimatosas) e histiocitos o macrófagos (de origen mieloide). En el área **paracortical**, encontramos linfocitos T provenientes de la circulación sanguínea, los cuales por medio de diapédesis migran hacia el parénquima del ganglio a través de las vénulas postcapilares endoteliales altas (vasos sanguíneos especializados que se encuentran a este nivel). Aquí también, podemos encontrar células dendríticas presentadoras de antígenos o interdigitantes (origen mieloide), las cuales se diferencian a partir de células de Langerhans activadas que migran hacia el ganglio desde la piel o mucosas. Por último, en el área más profunda, encontramos la **médula**, principal sitio de proliferación de células plasmáticas y el lugar donde se sintetizan los anticuerpos (ver figura 1) (1,7)



Los senos linfáticos conducen la linfa proveniente de los vasos linfáticos aferentes desde la periferia del ganglio hacia el hilio, pasando por los senos subcapsulares, corticales y medulares respectivamente, para luego pasar a la circulación general a través del vaso linfático eferente. Por medio de este flujo la linfa sufre el percolado que permite el procesamiento de antígenos y filtrado de cuerpos extraños a través del parénquima ganglionar, con la consecuente liberación de los anticuerpos sintetizados como resultado de la interacción antigénica con las células plasmáticas.

La irrigación y drenaje sanguíneo del ganglio se da a través de su hilio por medio de una arteriola y una vénula, siendo la distribución similar a la del lecho vascular de cualquier otro tejido, con la única particularidad de presentar vénulas postcapilares endoteliales altas que se encuentran únicamente en los ganglios linfáticos (1).

Correlación anátomo-patológica.

Para obtener un diagnóstico definitivo es importante la evaluación de la microestructura del ganglio linfático, ya que dependiendo del tipo de patología que cause la adenopatía, así será la localización y morfología de las células que presenten algún tipo de cambio benigno o maligno. Los hallazgos encontrados pueden ser:

1. Hiperplasia folicular, en infecciones, enfermedades autoinmunes y reacciones inespecíficas.
2. Hiperplasia paracortical, en infecciones virales, enfermedades de la piel, reacciones por medicamentos y reacciones inespecíficas.
3. Hiperplasia sinusal, en ganglios que drenan lesiones benignas y malignas de las extremidades.
4. Inflamación granulomatosa, en tuberculosis y sarcoidosis.
5. Linfadenitis aguda, se caracteriza por hiperplasia folicular e infiltrado de polimorfonucleares y se observa en infecciones bacterianas.

6. Los procesos malignos primarios se clasifican según las características citológicas predominantes, distorsión de la microarquitectura del ganglio y presencia o ausencia de folicularidad (formación de estructuras similares a folículos linfoides normales). Dependiendo del área de origen se pueden derivar de la siguiente manera:

- Centros germinales de los folículos secundarios: linfoma folicular, linfoma de burkitt y linfoma de células B grandes, linfoma Hodgkin.
- Zona marginal de los folículos secundarios: linfoma de células B grandes, linfoma B de células marginales, linfoma linfocítico de células pequeñas y leucemia linfocítica crónica.
- Células B del manto: mieloma múltiple.
- Células T de la zona paracortical: linfoma de células T periféricas.

7. Las metástasis tumorales de los carcinomas se localizan en los senos linfáticos subcapsulares con posterior infiltración a los senos corticales, médula y corteza.
8. Angiomatosis, en tumores vasculares como hemangiomas y hemangiosarcomas (1,2,7).

Linfadenopatías

El término linfadenopatía se utiliza en el ámbito clínico para describir ganglios linfáticos aumentados en número, en tamaño o alteraciones en su consistencia (2). Además, comúnmente se utiliza el término adenopatía periférica para designar aquellos ganglios que se vuelven clínicamente palpables (3). Algunos autores consideran normal el tamaño de los ganglios inguinales hasta 1.5 cm y de los epitrocleares hasta 0.5 cm. En pacientes pediátricos, ganglios mayores de 2 cm se consideran sospechosos de malignidad o de enfermedades granulomatosas (2). La presencia de adenopatías está asociada a múltiples condiciones patológicas, tanto benignas (procesos inflamatorios agudos o crónicos), como malignas (malignidad primaria o metástasis) (5). Éstas se presentan aisladamente o como linfadenopatías generalizadas, y pueden ser asintomáticas o sobrevenir durante el curso de una enfermedad sistémica. Los ganglios cervicales son los más frecuentemente implicados en las linfadenopatías localizadas. Entre los signos y síntomas que pueden acompañar a las linfadenopatías encontramos: masa palpable, dolor al tacto, aumento de la consistencia (puede ser desde ligeramente aumentada hasta pétreo), móviles o fijos (mayor probabilidad de malignidad en los fijos a tejidos circundantes) (2). En la práctica médica general, los procesos neoplásicos de los ganglios son poco frecuentes, representando alrededor del 1% de las biopsias, mientras que en los centros de referencia su incidencia puede llegar a ser hasta del 60% (1). La edad es probablemente el factor más importante para predecir si el origen de la linfadenopatía es benigna o maligna (4, 5, 6). En pacientes arriba de los 50 años existe mayor posibilidad de procesos malignos, mientras que en los pacientes jóvenes menores de 30 años es más probable una patología infecciosa o reacciones hiperplásicas indeterminadas (2,5). Los procesos linfoproliferativos en general, se presentan a cualquier edad (4).

Indicaciones para toma de biopsia de ganglio linfático

Antes de tomar la decisión de realizar una biopsia, hay que descartar procesos infecciosos regionales como causantes de las linfadenopatías, siendo esto muy importante en la edad pediátrica donde son más frecuentes. En algunas ocasiones, cuando el cuadro clínico no es muy claro, se recomienda realizar inicialmente una biopsia por aspiración con aguja fina, a menos que exista sospecha de enfermedades linfomatosas. La biopsia por aspiración con aguja fina permite una mejor visualización de las

características nucleares, mientras que el estudio histológico permite una mejor identificación de la microestructura tisular (1, 2, 3, 4).

En niños es generalmente recomendado tomar biopsia cuando hay adenopatías supraclaviculares, fiebre prolongada (adenopatías en ausencia de fiebre también deben considerarse), pérdida de peso significativa (>10%) y ganglios fijos o indoloros. Estas indicaciones no son absolutas y deben individualizarse dependiendo del contexto clínico de cada paciente (1, 2).

En el adulto, deberá tomarse una biopsia cuando existan adenopatías supraclaviculares, en adenopatías múltiples asimétricas o en casos de adenopatías aisladas, en presencia de fiebre, esplenomegalia, hepatomegalia o agrandamiento del anillo de Waldeyer (1).

Los estudios de imágenes también pueden ayudar en la toma de decisiones para la toma de biopsias. El ultrasonido más Doppler-color de los ganglios cervicales puede mostrar características sugestivas de malignidad como: forma redondeada (valor <2 en la relación eje largo/eje corto), hipocogenicidad, ausencia de hilio, vascularidad periférica, microcalcificaciones, índice de resistencia vascular >0.8 e índice de pulsatilidad > 1.5. Si no hay factores de riesgo que sugieran malignidad, los pacientes pueden ser observados de 3 a 4 semanas antes de tomar una biopsia ganglionar (2). Las biopsias de ganglios linfáticos permiten en un 50 a 63% de los casos un diagnóstico adecuado (1).

Tipos de biopsias

Los tipos de biopsias se clasifican de acuerdo a la técnica utilizada para su realización, en dos tipos: con agujas y abiertas (ver tabla 1). A pesar de que las biopsias por medio de agujas pueden ser muy útiles en ciertas patologías, las biopsias por escisión de ganglios linfáticos brindan mayor información para realizar un diagnóstico definitivo, siendo esta la razón por la cual se considera el estándar de oro en la evaluación de las linfadenopatías. Existen otras dos variantes de biopsia por escisión: de ganglio centinela y por congelación. La de ganglio centinela se utiliza en cirugía oncológica para tomar la decisión de realizar o no, un vaciamiento ganglionar, luego de evaluar el primer ganglio de relevo auxiliándose de un radiotrazador o colorante.

La biopsia por congelación, en el caso de adenopatías, únicamente puede detectar la presencia de células con características malignas, aunque en algunas ocasiones pueden confundirse con hiperplasias reactivas (1, 2).

TABLA 1: Tipos de biopsia

Con Agujas *	Aspiración con aguja fina	Se obtiene material celular. Pueden efectuarse por aspiración o capilaridad (útil para estudio de las características citológicas).
	Aguja Gruesa	Con agujas que poseen cilindros que cortan pequeñas cantidades de tejido.
Abiertas **	Incisión	Se obtiene una porción del tejido a estudiar.
	Escisión	Se obtiene removiendo ganglios o conglomerados ganglionares en su totalidad.
Otras	Por afeitado o raspado, por punch o sacabocados (utilizadas en lesiones de la piel)	
<p>*Pueden ser asistidas por medio de estudios de imágenes como ultrasonido, tomografía computarizada y resonancia.</p> <p>**Aquí se incluye la biopsia de ganglio centinela para identificar el primer ganglio de relevo por medio de un colorante, un radiotrazador o ambos.</p>		

Elección y manejo del ganglio linfático

Cuando existen adenopatías múltiples, siempre debiera elegirse el ganglio más grande y accesible para ser biopsiado, porque es el que tiene mayor probabilidad de representar la causa de las adenopatías (1). De acuerdo al porcentaje de diagnósticos positivos obtenidos, los ganglios periféricos más útiles para el diagnóstico histopatológico son: supraclaviculares (64 al 85%), cervicales (46 al 64%), axilares (27 al 53%) e inguinales (22 al 71%) (1).

Idealmente se debe realizar la escisión completa del ganglio incluyendo el tejido fibroadiposo circundante. Esto permite causar menos disrupciones a la cápsula y brinda pistas importantes para establecer la patología causal. Únicamente en los casos donde se encuentren conglomerados ganglionares grandes deberá realizarse biopsia por incisión.

Además, es necesario evitar el uso de pinzas y la manipulación excesiva, debido a que pueden provocarse hematomas o alteración de la estructura microscópica del ganglio, lo cual dificulta el estudio histológico de la pieza (1). Otra sugerencia es realizar las biopsias cervicales en el quirófano y bajo anestesia general. Esto garantiza un sitio con las condiciones que permitirán afrontar cualquier eventualidad en un área anatómica tan compleja y con estructuras tan importantes.

Procesamiento de las muestras

Una vez obtenida la pieza quirúrgica deberá valorarse si se envía la muestra fijada o si se procesa al fresco. Esto dependerá del entrenamiento que tenga el cirujano y de la disponibilidad de un patólogo al momento de la cirugía.

En condiciones ideales debe realizarse como un trabajo conjunto, y se procederá a seccionar longitudinalmente la pieza y a realizar improntas en laminillas, las cuales deberán manejarse de acuerdo a las tinciones que se utilizarán para su estudio (secado al aire para tinciones de Romanowsky y fijación en alcohol absoluto para tinciones de hematoxilina-eosina o Papanicolaou). Posteriormente, un fragmento del ganglio deberá enviarse al laboratorio para cultivo en busca de tuberculosis y hongos. Finalmente, la pieza deberá fijarse para ser enviada al laboratorio de patología utilizando formol al 10% (la cantidad de formol a utilizar debe ser el equivalente a diez veces el volumen de la pieza) (1).

En el laboratorio de patología, el ganglio se cortará en rodajas de 2 a 3 mm perpendiculares al eje longitudinal, los ganglios menores de 3 mm se incluirán completos. El proceso regular de fijado e inclusión de las piezas a estudiar dura 24 horas y se realiza con sustancias como el Xilol y parafina. Posteriormente para el montaje se solicitan cortes con el micrótopo de 3 micras. Finalmente, el patólogo utilizará tinciones y/o estudios de inmunohistoquímica de acuerdo a la patología sospechada (1).

Causas de falla diagnóstica

Basándonos en las recomendaciones mencionadas para la selección y el manejo del ganglio, podemos resumir las causas de falla diagnóstica en cuatro. Las dos primeras son responsabilidad directa del cirujano y las otras del patólogo. Estas son:

1. Inadecuada selección del sitio de biopsia: como se mencionó anteriormente algunos sitios brindan mejor información para el diagnóstico, en el caso

de adenopatías generalizadas, de ser posible debe tomarse ganglios supraclaviculares.

2. Mala técnica quirúrgica: uso de pinzas y manipulación excesiva pueden causar distorsión del tejido. Las biopsias por incisión pueden mostrar distorsión de la microestructura y no permitir la visualización del patrón histológico completo de las diferentes zonas del ganglio.

3. Inadecuado procesamiento de la pieza: mala fijación, que no permite cortes de grosor adecuado con una consecuente pobre tinción o distorsión del espécimen.

4. Mala interpretación: esto depende de la experiencia y entrenamiento del patólogo (3).

Conclusiones

Las biopsias de ganglios linfáticos son procedimientos quirúrgicos comunes, que en muchas ocasiones son realizadas sin tomar en cuenta todas las condiciones y consideraciones que pueden influir en el resultado diagnóstico.

En casos de adenopatías múltiples, debe seleccionarse el ganglio accesible más grande. Siempre debieran realizarse contando con el equipo básico que permita una buena iluminación del sitio quirúrgico, adecuada hemostasia y comodidad, tanto para el paciente como para el cirujano.

Las biopsias ganglionares, a pesar de no ser consideradas un procedimiento complicado, deben ser realizadas por cirujanos o residentes con experiencia.

Finalmente, se debe enfatizar que el trabajo conjunto entre el cirujano y el patólogo permite un mayor porcentaje de diagnósticos correctos y oportunos, minimizando la necesidad de realizar nuevas biopsias.

Bibliografía

1. H. Ioachim, L. Medeir. *Lymph Node Pathology*. 4th edition. Philadelphia, USA: Lippincott Williams & Wilkins; 2009.

2. Mohseni Sh, Shojaiefard A, Khorgami Z, Alinejad Sh, Ghorbani A, Ghafouri A. *Peripheral Lymphadenopathy: Approach and Diagnostic Tools*. *Iran J Med Sci*. 2014; 39(2):158-170.

3. Kunitz, G. *An approach to peripheral lymphadenopathy in adult patients*. *The Western journal of medicine*. 1985; 143(3):393-396.

4. Habermann, TM, Steensma, DP. *Lymphadenopathy*. *Mayo Clinic proceedings*. 2000; 75(7):723-732.

5. Lee Y, Terry R, Lukes RJ. *Lymph node biopsy for diagnosis: a statistical study*. *Journal of surgical oncology*. 1980; 14(1):53-60.

6. Malik GM, Abolfotouh MA, Jastania S, Morad N, Eltayeb EN et al. *A logistic regression model to predict nodal malignancy among cases with lymphadenopathy*. *Annals of Saudi medicine*. 1998; 18(6):518-521.

7. Swerdlow SH, Campo E, Harris NL, et al. *World Health Organization Classification of Tumours*. 4th edition. Lyon, France: International Agency for Research on Cancer; 2008.