

Medicent Electrón. 2015 jul.-sep.;19(3)

HOSPITAL «MÁRTIRES DEL 9 DE ABRIL»
SAGUA LA GRANDE, VILLA CLARA

INFORME DE CASO

Necrosis en ganglio linfático como signo morfológico predominante en un linfoma T periférico. Diagnóstico diferencial

Necrosis in lymph node as a predominant morphological sign in a peripheral T-cell lymphoma. A differential diagnosis

Dra. C. Lourdes Serena Faurés Vergara¹, MSc. Dr. Modesto González Cortiñas², MSc. Dr. Jersy Rolando Jiménez Santana³

1. Doctora en Ciencias Médicas. Especialista de Segundo Grado en Anatomía Patológica. Profesora Auxiliar. Hospital Mártires del 9 de Abril. Sagua la Grande, Villa Clara. Cuba. Correo electrónico: lourdesfauver58@gmail.com
2. Especialista de Segundo Grado en Medicina Interna. Master en Longevidad Satisfactoria. Profesor Auxiliar. Hospital Mártires del 9 de Abril. Sagua la Grande, Villa Clara. Cuba. Correo electrónico: modestomedicina2014@gmail.com
3. Especialista de Primer Grado en Medicina General Integral y en Medicina Interna. Master en Urgencias y Emergencias. Instructor. Hospital Mártires del 9 de Abril. Sagua la Grande, Villa Clara. Cuba.

DeCS: linfoma no Hodgkin, ganglios linfáticos/anomalías.

DeCS: lymphoma, non-Hodgkin, lymph nodes/abnormalities.

Los linfomas no Hodgkin T representan un grupo heterogéneo de linfomas que constituyen el 15 % de los linfomas no Hodgkin (LNH), y el 5 % de los linfomas T periféricos no específicos, particularmente el linfoma linfoepitelioide (linfoma T de *Lennert*), el cual es considerado como una categoría citológica dentro de este grupo. El linfoma T de *Lennert* se caracteriza, desde el punto de vista morfológico, por numerosos conglomerados de histiocitos epitelioides distribuidos equitativamente a través del tejido, que coexisten con un infiltrado linfomatoso compuesto primariamente por células T, con predominio de células pequeñas. Los patrones histopatológicos varían desde infiltrados heterogéneos, en los cuales las células neoplásicas son inconspicuas, hasta franco linfoma fácilmente reconocible.¹⁻³

Presentación del paciente

Paciente masculino de 73 años de edad, con antecedentes de adenopatías generalizadas y síndrome febril prolongado de dos meses de evolución, pérdida de peso mayor de 10 Kg y sudoraciones nocturnas. Entre los exámenes de laboratorio llamaba la atención la velocidad de sedimentación globular (VSG) centenaria. Se le realiza una biopsia por aspiración con aguja fin

190

(BAAF) de adenopatía inguinal donde se informa necrosis extensa predominante, con microgranulomas formados por histiocitos epitelioides sin neutrófilos, y escasas células linfoides pequeñas viables con eosinófilos dispersos (Figura 1). Se plantea como diagnóstico diferencial citopatológico: Valorar probable tuberculosis o micosis. Se recomienda realizar cultivo microbiológico que fue negativo, y biopsia convencional para estudio histopatológico. En una primera biopsia ganglionar inguinal se diagnostica infarto ganglionar, y se sugiere practicar una nueva biopsia. El paciente evoluciona con empeoramiento clínico, pues se exacerban los síntomas y signos previamente referidos y se produce crecimiento de ganglios periféricos. Se realiza una segunda biopsia axilar, y, finalmente, se emite el diagnóstico de linfoma T periférico con histiocitos epitelioides (linfoma de *Lennert*) (Figura 2), corroborado por prueba inmunohistoquímica con expresividad débil para UCHL1, negatividad para CD20 en células tumorales y positividad para CD68 en histiocitos reactivos.

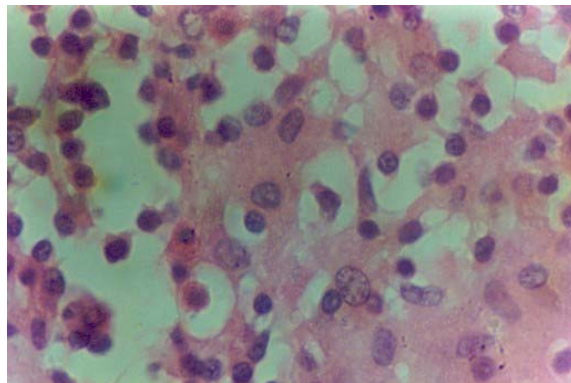


Figura 1. Imagen citológica que muestra histiocitos epitelioides sin emperipolesis, eosinófilos y linfocitos dispersos. Hematoxilina y Eosina x 100.

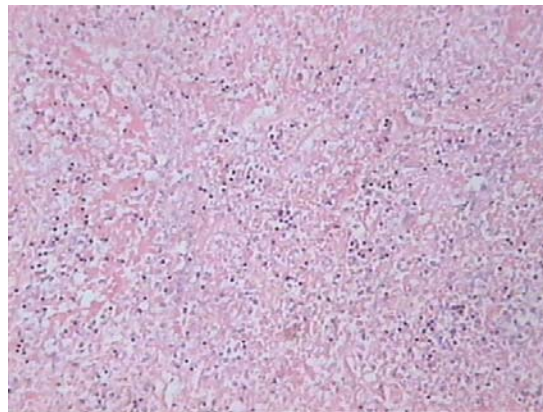


Figura 2. Imagen histopatológica que muestra necrosis extensa, con pequeñas células linfoides dispersas. Hematoxilina y eosina x 40.

El curso de la enfermedad fue fatal, pues el paciente falleció a los tres meses de realizado el diagnóstico, a pesar de haber recibido tratamiento oncológico.

Comentario

Lo interesante en la BAAF, desde el punto de vista citomorfológico, fue la necrosis extensa con muy pocas células viables, las cuales eran fundamentalmente histiocitos epitelioides dispersos, con formación de microgranulomas no bien definidos y escasas células linfoides de tamaño pequeño a mediano, sin atipia manifiesta, característica que comparten tanto las linfadenopatías benignas como las malignas. Teniendo en cuenta que los estudios microbiológicos fueron negativos y la evolución clínica tórpida, en este paciente de la tercera edad, no se podía excluir la presencia de un linfoma con necrosis y granuloma. Para definir el diagnóstico, fueron necesarias dos biopsias: la primera de ellas mostró un patrón morfológico constituido por extensa necrosis coagulativa que ocupaba casi la totalidad del espécimen, con solo un margen estrecho subcapsular constituido por un tejido de granulación con numerosos eosinófilos insertos en la necrosis. Se visualizaban vasos de pequeño calibre con infiltración de su pared por células linfoides predominantemente pequeñas. No se evidenciaban polimorfonucleares neutrófilos. La segunda biopsia, tomada cinco meses después del primer diagnóstico de infarto ganglionar, mostraba más tejido linfoide viable y menos necrosis. Se realizó impronta de la superficie de corte en fresco, mediante la que se encontró patrón de población linfoide predominantemente de células pequeñas y medianas pleomórficas, con microambiente inflamatorio reactivo e histiocitos de citoplasma voluminoso sin atipia, sin emperipolesis, lo cual confirma la utilidad de la impronta como medio de diagnóstico citológico referido por otros autores.⁴ Desde el punto de vista histológico, se evidenciaba distorsión de la arquitectura ganglionar, que mostraba histiocitos epitelioides distribuidos difusamente, sin formación de granulomas bien definidos, numerosos eosinófilos, necrosis focal y angiocentricidad. Se emite el diagnóstico de linfoma no Hodgkin T periférico no específico, probable linfoma T de *Lennert* y se indica prueba Inmunohistoquímica que confirma el diagnóstico, con expresión de UCLH 1 débilmente positiva, CD20 negativo y CD68 positivo en los histiocitos reactivos.

La necrosis ganglionar es mucho más frecuente en enfermedades infecciosas reactivas, y frecuentemente se asocia a patrones predominantemente foliculares, paracorticales o granulomatosos, pero cuando es tan extensa con cultivos bacteriológicos y micóticos negativos, con empeoramiento clínico progresivo, hay que sospechar la presencia de linfomas, para lo cual es necesaria una correlación clínico-patológica adecuada, como ocurrió en este caso. La necrosis también es frecuente en metastásis de carcinomas, principalmente epidermoides y en melanomas. El infarto ganglionar, como diagnóstico histológico, no es frecuente, y la causa de la enfermedad está asociada a infecciones, vasculitis, trauma, radiación y quimioterapia; aunque en una minoría de pacientes, el infarto puede ser la presentación inicial de un linfoma maligno. Entre las variantes de linfomas asociados con infarto ganglionar se mencionan: Linfoma difuso de células grandes B, linfoma folicular, linfoma periférico de células T y linfoma Hodgkin clásico.^{5,6}

La dificultad en el diagnóstico patológico de los linfomas T periféricos radica en que pueden simular condiciones reactivas o inflamatorias, tanto en estudios citológicos como histopatológicos. Son tumores morfológicamente muy polimorfos, compuestos por células pequeñas, medianas y grandes en proporción variable, y con un microambiente inflamatorio no linfoide con histiocitos, eosinófilos y células plasmáticas; remedan, en el análisis citológico e histológico, una linfadenitis reactiva, ocasionalmente necrotizante, granulomatosa o ambas.⁵⁻⁷ La clonalidad es difícil de evaluar, aunque la expresión inmunofenotípica es predominantemente T, con expresión CD4+/CD8+/NK+.⁸

Los linfomas T periféricos suelen tener presentación nodal o extranodal, con toma sistémica, e involucra ocasionalmente la piel. En el examen citológico, la necrosis extensa sin neutrófilos puede presentarse en linfadenitis necrotizante de Kikuchi Fujimoto,⁷ en lupus eritematoso sistémico, en infecciones virales, como herpes simple y zoster. En hiperplasias foliculares o paracorticales, aspirar necrosis como rasgo citomorfológico predominante, no es habitual. La tuberculosis y la micosis también pueden presentarse con necrosis extensa, con o sin granulomas o neutrófilos. Cuando los exámenes clínicos, serológicos y microbiológicos excluyen estas enfermedades benignas, hay que pensar en la presencia de linfomas.⁹

En este paciente, la biopsia diagnóstica, con más tejido linfoide y menor necrosis, sí mostraba borramiento de la arquitectura ganglionar por proliferación de células linfoides pequeñas y

medianas, eosinófilos prominentes, pleomorfismo moderado y conglomerados dispersos de histiocitos epitelioides, sin formar granulomas bien definidos, lo que sugirió el diagnóstico de linfoma. De manera que, necrosis y granulomas, con tinciones y cultivos para agentes infecciosos negativos, constituyen una alerta diagnóstica de linfoma. Con este cuadro histológico, se hizo el diagnóstico diferencial con el linfoma B rico en histiocitos, y el linfoma de Hodgkin fundamentalmente, y fueron necesarios, además, estudios de Inmunohistoquímica para descartarlos totalmente. En efecto, este paciente mostró positividad débil para UCHL1, CD30 negativo, CD20 negativo y CD68 positivo en los histiocitos reactivos. Los linfomas T periféricos muestran expresividad variable para el PAN T por pérdida aberrante de algunos marcadores T, como CD3 y CD7, entre otros, y, por lo general, son positivos para CD4.¹⁰

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Jaffe ES. The 2008 WHO Classification of lymphomas: implications for clinical practice and translational research. *Hematology*. 2009;523-8.
2. Pambuccian SE, Bardales RH. *Lymph Node Cytopathology* [internet]. Estados Unidos: Springer Science+Business Media, LLC; 2011 [citado 18 jul. 2012]. Disponible en: <http://www.springer.com/gp/book/9781441969637#aboutBook>
3. Rosai J. Lymph nodes. En: *Surgical Pathology*. Vol. 2. 10th. ed. United States: Elsevier; 2011. p. 1773-860.
4. Cohen MC, Sean M. A strategy for efficient handling of fresh tumor needle biopsies that allows histological and cytopathological assessment. *Diagn Cytopathol*. 2008;36:285-9.
5. Kamper P, Bendix K, Hamilton-Dutoit S, Honoré B, Nyengaard JR, d'Amore F. Tumor infiltrating macrophages correlate with adverse prognosis and Epstein-Barr virus status in classical Hodgkin's lymphoma. *Haematologica*. 2011;96(2):269-76.
6. Rimsza LM, Wright G, Schwartz M, Chan WC, Jaffe ES, Gascoyne RD. Accurate Classification of Diffuse Large B-Cell Lymphoma into Germinal Center and Activated B-Cell Subtypes Using a Nuclease Protection Assay on Formalin-Fixed, Paraffin-Embedded Tissues. *Clin Cancer Res*. 2011;17(11):3727-32.
7. Hutchinson CB, Wang E. Kikuchi-Fujimoto Disease. *Arch Pathol Lab Med*. 2010;134:289-93.
8. Tang T, Tay K, Quek R, Tao M, Yong Tan S, Tan L, et al. Peripheral T-Cell Lymphoma: Review and Updates of Current Management Strategies. *Adv Hematol* [internet]. 2010 Dec. 30 [citado 23 abr. 2015];2010:[aprox. 12 p.]. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3018617/>
9. Chang KI, Arber DA, Weiss LM. Lymph nodes. En: *Modern Surgical Pathology*. Vol. 1. Edinburgh: Churchill Livingstone; 2009. p. 1431-511.
10. Dabbs DJ. Immunohistology of Hodgkin Lymphoma. En: *Diagnostic Immunohistochemistry. Theranostic and genomic application*. 3rd. ed. Philadelphia, PA : Saunders/Elsevier; 2010. p. 137-55.

Recibido: 26 de enero de 2015

Aprobado: 5 de marzo de 2015

Dra. C. Lourdes Serena Faurés Vergara. Doctora en Ciencias Médicas. Especialista de Segundo Grado en Anatomía Patológica. Profesora Auxiliar. Hospital Mártires del 9 de Abril. Sagua la Grande, Villa Clara. Cuba. Correo electrónico: lourdesfauver58@gmail.com