



MANUEL BARRIOS

Luis M. Barrios, A.Vet.Med, Msc.

Facultad de Medicina Veterinaria

Universidad Nacional Mayor de San Marcos, Lima, Peru

lbarriosa@unmsm.edu.pe

6.1.1. LA IMPORTANCIA DE LA CITOLOGÍA EN EL DIAGNÓSTICO DE LINFADENOPATÍAS

Generalidades

Se ha demostrado que la citología sirve como una herramienta muy útil en el diagnóstico de masas cutáneas/subcutáneas y linfadenopatías en animales. Las interpretaciones a partir de citologías obtenidas por FNA llegan a tener un 97% de precisión comparado a la histología (prueba gold estándar) en casos de linfadenopatías en humanos.

La citología de linfonódulos es mínimamente invasiva y rentable ampliamente utilizada en animales de compañía con fines de diagnóstico e investigación de linfadenopatías e incluso para la estadificación de tumores. Ambas técnicas, FNNA o FNA, son las técnicas mayormente utilizadas para la toma de muestra de linfonódulos sin haber una diferencia significativa en la calidad citológica de los preparados (celularidad, contaminación con sangre, grosor del extendido, preservación celular y fragmentación celular)

Hay que considerar que la citología, como toda herramienta diagnóstica, tiene sus inconvenientes para el diagnóstico de linfadenopatías:

- El muestreo de un linfonódulo que no está completamente poblado por linfocitos neoplásicos: dificultades para el diagnóstico de linfomas de bajo grado.
- Muestreo desproporcionado de un gran linfonódulo reactivo: imposibilidad de colectar suficientes células plasmáticas para la distinción de linfonódulos reactivos de normales.
- Linfomas compuestos predominantemente por linfocitos pequeños (Por ejemplo: Linfoma de células pequeñas): Dificultad para poder diferenciar linfomas linfocíticos de linfonódulo normal.
- Administración previa de glucocorticoides: Reducción significativa de células linfoides.
- Mala interpretación del operario al evaluar las láminas: Debido a la inexperiencia del operario.
- Preparaciones de frotis que carecen de suficientes células intactas o bien diseminadas: Dificultad para llegar al diagnóstico con pocas células o por superposición exagerada de células.



La importancia de la citología en el diagnóstico de linfadenopatías se puede sustentar en 6 pilares:

1. Excelente herramienta diagnóstica para evaluar la morfología celular que constituyen los linfonódulos.
2. Permite el diagnóstico de linfomas, su graduación y tipo de acuerdo a las células predominantes.
3. Permite el diagnóstico de metástasis.
4. Permite conocer el curso de una lesión inflamatoria de acuerdo al tipo celular encontrado.
5. Permite aproximarnos o llegar al diagnóstico de una diversas de agentes infecciosos involucrados.
6. Permite aproximarnos al diagnóstico de diferentes condiciones o patologías.

1. Excelente herramienta para evaluar la morfología celular

La citología ha avanzado mucho como herramienta para el diagnóstico de linfadenopatías y sobre todo, en el diagnóstico de linfomas, siendo muchas de estas células constituyentes, capaces de ser reconocidas por su morfología característica tan bien dilucidada en un buen preparado citológico. Con relación a las células linfoides de pequeño a mediano tamaño tenemos: linfocito pequeño, prolinfocito, centrocito y plasmocito (y su transformación a "célula de mott"); mientras que, las células linfoides de mediano a gran tamaño capaces de ser identificadas tenemos: linfoblasto, centroblasto e inmunoblasto. Es posible reconocer a todas estas células tanto en linfomas de bajo como de alto grado.

2. Permite el diagnóstico de linfomas según el grado y tipo, de acuerdo a las células predominantes

Desde hace varios años se ha venido desarrollando diversos sistemas para la clasificación de linfomas en animales, contando desde la primera clasificación propuesta por Gall y Mallory en 1942 hasta la nueva clasificación propuesta por la OMS el 2001, manteniéndose dicha clasificación histopatológica hasta la actualidad. Sin embargo, existió una clasificación muy completa y que se adecua mucho a las posibilidades que brinda la citología como herramienta diagnóstica de linfomas en pequeños animales. Esta clasificación fue la propuesta por Stanfeld y col. (1988) conocida como la "clasificación actualizada de Kiel" la cual fue propuesta inicialmente por Lennert (1978) mostrando en su época, muchas limitaciones que fueron subsanadas por Stanfeld y col. Hace varios años se viene tomando como referencia la clasificación actualizada de Kiel para trabajos de investigación sobre citología de linfadenopatías en animales permitiendo no solamente el diagnóstico del cancer, sino el establecer el grado ya sea de bajo o alto; y asimismo, los tipos de linfoma (Ej. Linfoma de células macronucleoladas, Linfoma inmunoblástico, etc.) lo cual permite aproximarnos mucho más al posible origen celular del linfoma, la cual debería ser confirmada con la inmunofenotipificación, citometría de flujo y/o diagnóstico molecular.



3. Permite el diagnóstico de metastasis

Como se ha mencionado, los linfonódulos agrandados son frecuentemente examinados citológicamente en caninos y la linfadenomegalia metastásica de cualquier origen es un hallazgo citológico común en estos casos. Los estudios revelan la existencia de tumores metastásicos secundarios entre el 10% al 40% de los perros con agrandamiento de linfonódulos. La precisión y la sensibilidad son dos de los indicadores más importantes valorados en la citología, incluso en un índice mayor a la histopatología. La linfadenomegalia neoplásica es frecuentemente reconocida en perros adultos y gerontes, con predisposición en hembras relacionada a la diseminación de neoplasias mamarias de origen maligno. Los mastocitomas, adenocarcinoma y melanomas son las causas más comunes de linfadenomegalia metastásica; sin embargo, no hay que descartar otras causas comunes dentro del diagnóstico diferencial como son los fibrosarcomas, osteosarcomas, carcinomas de células escamosas, o tumor venéreo transmisible, entre otras.

4. Permite conocer el tipo de lesion inflamatoria de acuerdo al tipo celular encontrado

La linfadenitis es una condición en la cual, los linfonódulos llegan a aparecer inflamados debido a causas infecciosas o no infecciosas. Los neutrófilos son las células inflamatorias predominante y es el primero en actuar en casos de infecciones, otras células que aparecen son los macrófagos en estado activado (espumosos) o inactivos (en reposo), células linfoides entre linfocitos pequeños y plasmocitos, y eosinófilos entre las células más comúnmente encontradas. La linfadenitis neutrofílica y eosinofílica son diagnosticadas de acuerdo al porcentaje del tipo celular encontrado. En caso de las linfadenitis neutrofílica, los neutrófilos superan el 5%, y en las de tipo eosinofílica, los eosinófilos superan el 3% de todas las células nucleadas. Las linfadenitis piogranulomatosas (también llamadas histiocíticas) se definen cuando > 3% del total de células nucleadas son macrófagos o células epitelioides (pueden o no aparecer células gigantes multinucleadas)

5. Permite aproximarnos al diagnóstico de una diversidad de agentes infecciosos

La citología como herramienta diagnóstica también permite la detección, por valoración y descripción de características morfológicas, de múltiples agentes infecciosos, ya sea desde agentes bacterianos donde solo podemos identificar y describir según la forma o distribución que observemos (cocos, diplococos, cocobacilos y bacilos), hasta hongos sistémicos (Cryptococcus, Histoplasma, Blastomyces, etc.) o parásitos (Leishmania, Cytauxzoon, etc.).

6. Permite aproximarnos al diagnóstico de condiciones variadas

El linfonódulo reactivo (también llamado linfonódulo hiperplásico) es uno de los diagnósticos citológicos más frecuentes en medicina veterinaria donde la población de linfocitos pequeños bien diferenciados son la población celular predominante; sin embargo, en muchos casos la población de células plasmáticas y de linfoblásticos se



puede ver notablemente incrementada, llegando a sumar al diagnóstico la hiperplasia plasmocítica o linfoblástica. La hiperplasia de células plasmáticas es probablemente el resultado de una estimulación antigénica crónica. El diagnóstico de linfonódulo reactivo es común para muchas condiciones de índole infeccioso, en la cual, la estimulación antigénica provoca la hiperplasia de poblaciones linfoides evidenciándose como un incremento del tamaño de los linfonódulos macroscópicamente.

Referencias

1. Cora R, Gal AF, Taulescu M, Tabaran FA, Vidrighinescu R, Catoi C, The utility of fine needle aspiration cytology in canine lymphadenopathies, *Ann Roman Soc Cel Biol*, 2015; 19(2): 47-54.
2. Karakitsou V, Cristopher MM, Meletis E, Kostoulas P, Pardali D, Koutinas CK, Mylonakis ME, A comparison of cytologic quality in fine-needle specimens obtained with and without aspiration from superficial lymph nodes in the dog, *J Small Anim Prac*, 2021, 1-6.
3. Langenbach A, McManus PM, Hendrick MJ, Shofer MS, Sorenmo KU, Sensitivity and specificity of methods of assessing the regional lymph nodes for evidence of metastasis in dogs and cats with solid tumors. *J Am Vet Med Asso*, 2001; 218(9): 1424-1428.
4. Raskin, R.E. (2016) Hemolymphatic system. In: *Canine and feline cytology – A color atlas and interpretation guide*. 3rd 542 edn. Eds R.E. Raskin, D.J. Meyer. Elsevier, Missouri, USA. pp 543 91-137.
5. Sapieryński R, Metastatic lymphadenomegaly in dogs – cytological study. *Pol J Vet Sci*, 2017; 20(4): 731-736.