



## Evaluación de la certeza diagnóstica de la biopsia por aspiración con aguja fina del ganglio linfático

Diocelina Viruette-Pontigo,\* Alma Karina Olivares-Montano,\*\*  
Patricia Alonso de Ruiz,\*\* Mónica Romero-Guadarrama\*\*

### RESUMEN

**Objetivo:** La biopsia por aspiración con aguja fina (BAAF) es útil en el diagnóstico y manejo oportuno de las linfoadenopatías. Con el material obtenido se puede realizar cualquier estudio complementario (inmunohistoquímica, citometría de flujo, etcétera). Este trabajo evaluó la sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo, valor predictivo negativo y certeza diagnóstica de la BAAF de ganglio linfático, tomando como estándar de oro la biopsia. **Material y métodos:** La muestra fue obtenida a partir de los reportes de citología e histología de los pacientes a quienes se les realizó BAAF y biopsia excisional, en un periodo de cinco años. Un experto en patología linfática realizó la revisión retrospectiva de los casos no concordantes. **Resultados:** Se recibieron 1,750 punciones-aspiraciones de ganglio linfático. El protocolo se realizó en 111 casos. La BAAF de ganglio obtuvo sensibilidad de 73.7%, especificidad de 96.7%, valor predictivo positivo de 98.3%, valor predictivo negativo de 58.8% y certeza diagnóstica de 80%. **Conclusiones:** El diagnóstico debe hacerse de manera integral con los hallazgos clínicos, citológicos y de estudios complementarios. La BAAF tiene una alta especificidad en linfomas recurrentes y metástasis. La evaluación y subclasificación de los linfomas requiere de un experto en la materia.

**Palabras clave:** Ganglio linfático, biopsia-aspiración por aguja fina, linfoma de Hodgkin, linfoma no Hodgkin.

### ABSTRACT

**Objective:** The fine-needle aspiration biopsy is of usefulness in the diagnostic and opportune management of the lymphadenopathy. Practically any complementary study (immunophenotyping and flow cytometry) can be performed in the material obtained. This work evaluates the sensibility, specificity, positive predictive value, negative predictive value and diagnostic certainty of the BAAF of the lymph nodes taking as the gold standard the biopsy. **Material and methods:** The samples were obtained from the reports of cytology and histology of patients who were performed BAAF and excisional biopsies of the lymph nodes, within a 5 years period. The retrospective revision was performed by an expert in lymphatic pathology. **Results:** 1750 aspirations of the lymph nodes were received of which 111 (9.77%). The evaluation was performed in 111 cases. The BAAF from the nodes obtained a sensibility of 73.7%, specificity of 96.7%, a positive predictive value of 98.3%, a negative predictive value of 58.8% and diagnostic certainty of 80%. **Conclusions:** The diagnosis should be alone in an integral manner with the clinical and cytological findings and the complementary studies. The BAAF has a high specificity in recurrent lymphomas and secondary neoplasm's. The evaluation and sub classification of the lymphomas require and expert in the matter.

**Key words:** Lymph node, fine-needle aspiration biopsy, Hodgkin lymphoma, no Hodgkin lymphoma.

edigraphic.com INTRODUCCIÓN

\* División de Estudios Superiores e Investigación. Facultad de Medicina, Universidad Nacional Autónoma de México (UNAM).

\*\* Unidad de Anatomía Patológica, Facultad de Medicina, UNAM-Hospital General de México, Secretaría de Salud.

La punción-aspiración de ganglios linfáticos fue utilizada por primera vez por dos cirujanos ingleses, Grieg y Gray, en 1904 para el diagnóstico de la tri-

panosomiasis. En 1921, Gurthie realizó la primera serie de casos de biopsia por aspiración con aguja fina (BAAF) de los ganglios cervicales, describiendo especímenes con linfadenitis, carcinomas metastáticos y linfomas de Hodgkin (LH).<sup>1</sup>

Desde entonces este procedimiento ha sido implementado con el uso de diferentes técnicas complementarias, como son inmunohistoquímica y citometría de flujo,<sup>2</sup> para diagnosticar y subclasificar a los diferentes tipos de linfoma.<sup>3-5</sup>

Se trata de un método rápido, ya que la evaluación del material con la tinción de Diff-Quik (técnica Romanowsky modificada) es inmediata y con Papanicolaou el diagnóstico puede ser proporcionado en menos de 24 horas. Tiene bajo costo, ya que únicamente se requiere de aguja y jeringa. Es un método simple, poco invasivo y con un porcentaje de complicaciones bajo.<sup>6-13</sup>

Para la correcta interpretación, es básico contar con un material adecuadamente extendido y fijado;<sup>6</sup> así como tener información clínica: historia clínica completa (edad, duración de los síntomas, historia de cáncer), localización (ganglio de Virchow, axilar, cervical, mediastinal), tamaño, si el ganglio está adherido o no a planos profundos, si hay adenopatías simultáneas y si cuenta o no con estudios complementarios.

Los elementos celulares que se encuentran en un ganglio linfático son: linfocitos redondos y hendidos (centrocitos), linfocitos grandes hendidos y no hendidos (centroblastos), linfocitos plasmocitoides, inmunoblastos, macrófagos con cuerpos teñibles, histiocitos, células cebadas, eosinófilos y células plasmáticas, ocasionales cuerpos de Russell y figuras de mitosis.<sup>14-18</sup>

Las linfadenitis agudas supurativas están causadas por agentes bacterianos como *staphylococcus*, en este caso la BAAF muestra abundantes neutrófilos característicos de un absceso. La fase organizada de la linfadenitis aguda muestra en los extendidos tejido de granulación, histiocitos, neutrófilos y abundantes detritus celulares.<sup>14,19</sup>

Los diferentes tipos de hiperplasias representan las linfadenopatías más frecuentes; generalmente no pueden ser determinadas en la BAAF, pero sí sugeridas con la correlación clínica correspondiente. El frotis es hiper celular, con una población polimorfa de linfocitos pequeños hendidos, que suelen formar agregados linfoides que se encuentran entremezclados con linfocitos de mayor tamaño, hendidos y no hendidos, macrófagos con cuerpos teñibles, entre otros tipos de células. Algunos autores

señalan que los hallazgos encontrados en los ganglios normales y en las hiperplasias no son mutuamente excluyentes.<sup>14</sup>

Un tipo de linfadenitis que en nuestro medio es frecuente es la granulomatosa; está caracterizada por agregados de histiocitos con núcleo agrandado con forma de "huella de pie" y, dependiendo de la causa, el fondo tendrá necrosis, inflamación aguda o células gigantes multinucleadas de tipo cuerpo extraño o de Langhans. Se les puede realizar tinción con Ziehl-Neelsen o Fite-Faraco para bacilos ácido-alcohol positivos, o metenamina de plata para organismos micóticos.<sup>14,19,20</sup> Los granulomas pueden ser encontrados en una amplia gama de lesiones: enfermedad por arañazo de gato, sarcoidosis, etcétera.

El diagnóstico más difícil es tal vez el de los linfomas no Hodgkin (LNH). Los aspirados en general son celulares de una población muy monomorfa, las células contienen una cantidad variable de citoplasma (dependiendo del tipo de linfoma no Hodgkin), pérdida de la cohesión y moldeamiento nuclear,<sup>8</sup> con variación leve del tamaño nuclear y, dependiendo del tipo específico del linfoma, con presencia o no de nucléolo.<sup>17</sup> Es en los linfomas no Hodgkin de bajo grado o del grupo de linfocitos pequeños donde habitualmente se cometen los errores diagnósticos.

La BAAF es especialmente útil en el diagnóstico de los linfomas no Hodgkin de células grandes de inmunofenotipo B y en localizaciones de difícil acceso, como mediastino y retroperitoneo. Son frotis muy celulares de células grandes a medianas, con núcleo hipercromático, que puede ser vesicular con uno o más nucléolos prominentes, de citoplasma azul o pálido con la tinción de Diff-Quik.<sup>19</sup> Son positivos para CD19, CD20, CD22, CD45 y CD79a.<sup>21-23</sup>

A pesar de que la evaluación morfológica de los linfomas de Hodgkin nos proporciona numerosos datos valiosos, la BAAF tiene valor limitado en la subclasificación de los linfomas de Hodgkin, sobre todo en los anaplásicos; sin embargo, es muy útil en el diagnóstico de enfermedad recurrente.<sup>21</sup>

El linfoma de Hodgkin clásico y sus variantes de esclerosis nodular y celularidad mixta, tienen una cantidad variable de células de Reed-Sternberg (R-S) clásicas y sus variantes, con fondo constituido por linfocitos, células plasmáticas y eosinófilos.<sup>5</sup> Son característicamente CD45-, antígeno de membrana epitelial (EMA), CD30 y CD15 positivos. Algunos muestran también positividad para LMP-1 (proteína latente de membrana).<sup>24</sup> El diagnóstico diferencial debe efectuarse con otros linfomas no Hodgkin que

tienen células parecidas a las de Reed-Sternberg (R-S), como algunos linfomas T.

El aumento en el número de pacientes infectados por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH), hace importante conocer sus características morfológicas, algunas de las cuales son compartidas por pacientes oncológicos a los que les ha sido administrada quimio o radioterapia. Las más comunes son linfadenopatía progresiva generalizada, infecciones por oportunistas (*Mycobacterium tuberculosis*, *Mycobacterium avium intracellulare*, *Histoplasma capsulatum* y *Criptococos neoformans*), las neoplasias primarias malignas como los linfomas no Hodgkin, linfoma de Hodgkin y el sarcoma de Kaposi.<sup>25,26</sup> La importancia de esto radica en que estas infecciones pueden ser diagnosticadas oportunamente y eficazmente con este procedimiento.

El propósito de este estudio es presentar los resultados de la BAAF, específicamente para evaluar la exactitud diagnóstica de la citología comparada con el diagnóstico histológico como estándar de oro.

## MATERIAL Y MÉTODOS

Se trata de un estudio longitudinal, retrospectivo, no experimental, observacional, lineal y original, llevado a cabo en el Departamento de Citopatología de la Unidad de Patología del Hospital General de México, durante el periodo comprendido del primero de enero del 2000 al 31 de diciembre del 2004. La muestra fue obtenida a partir de los reportes de citología e histopatología.

Durante este periodo se recibieron 1,750 punciones-aspiraciones de ganglio linfático, de las cuales 171 (9.77%) fueron evaluadas como inadecuadas para diagnóstico. De los 1,579 restantes, 111 (6.34%) casos contaban con estudio histopatológico, considerando a este último como el estándar de oro. Los datos recabados fueron: edad y sexo del paciente, sitio de la BAAF, sitio de la biopsia y reporte de inmunohistoquímica. Los casos discordantes fueron revisados por un experto en patología linfoide y fueron propuestas las posibles causas de errores en los diagnósticos. En este estudio se establecieron las siguientes definiciones:

**Verdadero-positivo:** A aquel diagnóstico de linfoma o lesión metastásica con su correlación diagnóstica de malignidad en el espécimen quirúrgico.

**Falso-positivo:** A aquel diagnóstico citológico de linfoma o lesión metastásica y reporte histológico de benignidad.

**Verdadero-negativo:** Lesiones diagnosticadas como hiperplasia/linfadenitis o libres de enferme-

dad neoplásica, tanto en la citología como en la biopsia.

**Falso-negativo:** Aquellas lesiones diagnosticadas en citología como hiperplasia/linfadenitis con reporte histopatológico de linfoma o lesiones metastásicas.

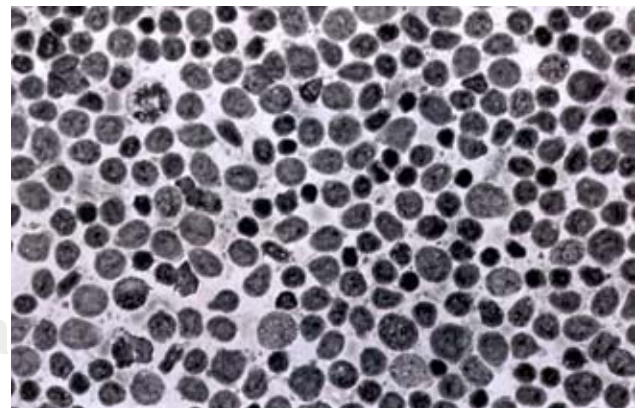
Se evaluaron: la sensibilidad, la especificidad, el valor predictivo positivo, el valor predictivo negativo y la certeza diagnóstica de la BAAF de ganglio linfático.

## RESULTADOS

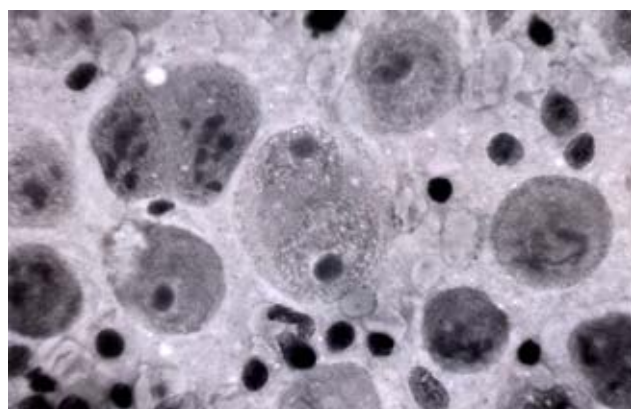
Los casos comprendieron 62 mujeres y 49 hombres, con rango de edad de seis a 95 años (media de 45). En los 111 casos, el diagnóstico citológico fue: 51 (45.94%) hiperplasias/linfadenitis (*Figura 1*), 17 (15.31%) linfomas no Hodgkin (*Figura 2*), siete (6.3%)



**Figura 1.** Hiperplasia linforreticular. Existe mezcla de elementos, linfocitos en diferentes estadios de diferenciación, células plasmáticas, macrófagos con cuerpos teñibles y células dendrítico-foliculares. (Tinción de Papanicolaou, 1,000X).



**Figura 2.** Linfoma no Hodgkin. Se observan células monótonas, grandes con escaso citoplasma. (Tinción Diff-Quik, 400X)



**Figura 3.** Linfoma de Hodgkin. Células de Reed-Sternberg, vinculadas con nucléolo prominente. (Tinción Diff-Quik, 1000X).

linfomas de Hodgkin (Figura 3) y 36 (32.43%) lesiones metastásicas. Por biopsia fueron diagnosticadas 30 (27.02%) hiperplasias/linfadenitis, 29 (26.12%) linfomas no Hodgkin, 14 (12.61%) linfomas de Hodgkin y 38 (34.23%) metastásicas. Hubo 89 casos concordantes y 22 no concordantes de casos diagnosticados por BAAF y biopsia excisional (Cuadro I).

De lo anterior resultaron 59 (53.15%) verdaderos positivos, un (0.9%) falso positivo, 30 (27.02%) verdaderos negativos y 21 (18.91%) falsos negativos. La BAAF de ganglio obtuvo sensibilidad de 73.7%, especificidad de 96.7%, valor predictivo positivo de 98.3%, valor predictivo negativo de 58.8% y certeza diagnóstica de 80% (Cuadro II).

### DISCUSIÓN

La BAAF de ganglio linfático ha demostrado tener alta calidad en los detalles citológicos; sin embargo, la revisión retrospectiva demuestra diversos errores en la interpretación del material, debidos casi todos a la mala calidad de éste. Casi todos los estudios reportados en la literatura coinciden en la alta especificidad. La sensibilidad, sin embargo, muestra variación en sus valores.

Gupta y colaboradores<sup>10</sup> reportan sensibilidad de 92.7%, especificidad de 98.5%, valor predictivo positivo (VPP) de 97.3% y valor predictivo negativo de 94.8%. Estos resultados coinciden con lo reportado por Meda y asociados<sup>5</sup> para el diagnóstico de linfomas primarios y recurrentes con una sensibilidad de 95%, especificidad de 85%, VPP 95%, VPN 85% y certeza diagnóstica de 93%. Finalmente, Zeppa, Marino y colaboradores<sup>4</sup> reportan 93% de sensibilidad, 100% de especificidad, 100% de VPP y 91% de

VPN. Nuestros resultados de especificidad y valor predictivo positivo son cercanos a los de estos autores; sin embargo, nuestros porcentajes de sensibilidad, valor predictivo negativo y certeza diagnóstica disminuyeron debido a nuestro elevado número de falsos negativos, parecido a lo obtenido por Chhieng y su grupo,<sup>24</sup> en el caso específico de linfomas de Hodgkin con 14.6% de falsos negativos.

Los falsos negativos correspondieron a 12 linfomas no Hodgkin, siete linfomas de Hodgkin y dos lesiones metastásicas (Cuadro III).

#### *Linfomas no Hodgkin diagnosticados como hiperplasia/linfadenitis*

Fueron un total de 12 casos de linfomas no Hodgkin diagnosticados como hiperplasia/linfadenitis por BAAF. De éstos, en cinco de ellos existían criterios morfológicos para clasificarlos como hiperplasias/linfadenitis (mezcla de elementos, linfocitos en diferentes estadios de maduración), pero el ganglio puncionado no fue el mismo que el de la biopsia, lo anterior pudo haber influido en el error diagnóstico. Otros cinco de estos casos tienen datos citológicos que son concluyentes de linfoma no Hodgkin; sin embargo, pudo tratarse de inexperiencia del observador en la

**Cuadro I.** Casos de patología ganglionar. Diagnóstico citológico e histológico.

Diagnóstico	BAAF	Biopsia
Hiperplasia/linfadenitis	51	30
LNH	17	29
LH	7	14
Metástasis	36	38
<b>Total</b>	<b>111</b>	<b>111</b>

*Abreviaturas:* BAAF = Biopsia por aspiración con aguja fina. LH = Linfoma de Hodgkin. LNH = Linfoma no Hodgkin.

**Cuadro II.** Resultados de la biopsia por aspiración con aguja fina (BAAF) de ganglio linfático.

Sensibilidad	73.30%	
Especificidad	96.70%	
Valor predictivo positivo	98.30%	
Falsos positivos	0.90%	(un caso)
Valor predictivo negativo	58.80%	
Falsos negativos	18.91%	(21 casos)
Exactitud diagnóstica	80.00%	

**Cuadro III.** Errores diagnósticos en biopsia por aspiración con aguja fina (BAAF) de ganglio linfático.

<i>Diagnóstico histológico</i>	<i>Número de errores diagnósticos</i>	<i>Diagnóstico citológico</i>	<i>Características citológicas</i>
Hiperplasia/linfadenitis	1	Linfoma de Hodgkin	Fondo hemorrágico, con mezcla de elementos, linfocitos maduros
Linfoma no Hodgkin	12	Hiperplasia/linfadenitis	Población monótona de células grandes, fenómeno Azzopardi
Linfoma de Hodgkin	7	Hiperplasia/linfadenitis	Mezcla de elementos, escasas células de Reed-Sternberg o de Hodgkin
Metástasis	2	Hiperplasia/linfadenitis	Población polimorfa con macrófagos con cuerpos teñibles

revisión de los ganglios linfáticos. Por último, en dos casos el material era poco celular, por lo que en éste no debió emitirse un diagnóstico, ya que era material inadecuado.

*Linfoma de Hodgkin diagnosticados como hiperplasia/linfadenitis*

Se registró un total de siete casos falsos negativos correspondientes a linfoma de Hodgkin, diagnosticados como hiperplasia/linfadenitis por BAAF. De estos casos, dos fueron limitados por la calidad del frotis, ya que se trataba de frotis muy poco celulares y gruesos, donde existían muy escasas células grandes con citoplasma escaso, binucleadas y con nucléolos prominentes que nos podían sugerir linfoma de Hodgkin, pero que ante la duda o inexperiencia del observador se debió evitar dar un diagnóstico. En otros dos casos existía mezcla de elementos con un fondo inflamatorio y escasas células de Hodgkin y Reed-Sternberg (R-S); estas evaluaciones erróneas se debieron a la falta de conocimiento en los frotis de linfoma de Hodgkin y a la variedad histológica de linfoma de Hodgkin (celularidad mixta). En otro caso el material de la BAAF y la biopsia no correspondía, aunque el sitio referido de ambos fue el mismo. El frotis estaba constituido por un fondo proteináceo, con abundantes polimorfonucleares, macrófagos y escasos linfocitos. La biopsia mostró abundante esclerosis con células de Reed-Sternberg aisladas en un ganglio linfático completamente sustituido. Los dos casos restantes presentaron abundante esclerosis, donde habitualmente el material obtenido por BAAF es escaso. Ambos sitios de toma no estaban especificados, por lo que pudo tratarse de lugares diferentes de punción y escisión; sin embargo, no

podimos concluirlo, ya que no estaba consignado en el expediente clínico. Uno de estos casos mostró dificultad en el diagnóstico, ya que tenía criterios de benignidad y malignidad (fondo inflamatorio, escasos macrófagos con cuerpos teñibles, con células grandes, con escaso citoplasma, núcleo grande y nucléolo prominente) por lo que debió ser diagnosticado como indeterminado, concluyendo que el linfoma de Hodgkin es el gran simulador.

*Metástasis diagnosticadas como hiperplasia/linfadenitis*

En los dos casos de lesiones metastásicas diagnosticadas como hiperplasias/linfadenitis, los criterios citológicos corresponden indudablemente a hiperplasias. La falta de correlación seguramente se debió a que el sitio de la toma no fue el mismo. La BAAF y la biopsia no fueron simultáneas, este último fue un factor importante, ya que hubo un periodo considerable para el desarrollo de metástasis.

*Hiperplasia/linfadenitis diagnosticada como linfoma de Hodgkin*

El único falso positivo, diagnosticado en la BAAF como linfoma de Hodgkin, tenía un fondo muy hemorrágico, con abundante necrosis, pero con mezcla de elementos y linfocitos maduros; se dedujo que el error fue por impericia en el diagnóstico de las lesiones linfoides.

Actualmente la BAAF ha ido ganando adeptos gracias a que representa el primer paso en el diagnóstico de la linfadenitis, sobre todo cuando se encuentra localizada en la región cervical, supraclavicular o axilar.<sup>13</sup> El uso de este método no solamente

se limita al diagnóstico transoperatorio,<sup>14</sup> sino también para distinguir lesiones reactivas de las neoplásicas,<sup>15-16</sup> clasificación de los linfomas y estadificación de los mismos.<sup>17</sup> Estos últimos conceptos aún son controversiales, ya que muchos clínicos solicitan además el diagnóstico histológico para iniciar los esquemas de tratamiento;<sup>2</sup> esto probablemente debido al elevado porcentaje de falsos negativos en el caso de los linfomas no Hodgkin de bajo grado y linfoma de Hodgkin principalmente.<sup>9,12</sup>

Esta falla se debe generalmente a la falta de adiestramiento en citopatología durante la residencia de Anatomía Patológica, la falta de confianza por parte de los oncólogos y hematólogos ante un diagnóstico de neoplasia hematopoyética, a la dificultad en la distinción entre procesos reactivos y linfomas de bajo grado<sup>18</sup> y, sobre todo, al constante cambio de las clasificaciones de los linfomas no Hodgkin y de Hodgkin, que requiere un amplio conocimiento morfológico y de técnicas de inmunohistoquímica necesariamente.<sup>5</sup>

Sin embargo, para el caso específico de lesiones metastásicas y recurrencia de linfomas, es un método seguro, confiable y que no requiere de biopsia excisional posterior.

La BAAF de ganglio linfático ha demostrado tener una especificidad elevada en los linfomas recurrentes y lesiones metastásicas.<sup>13,17</sup> Estos hallazgos coinciden con los de nuestro estudio. En el caso de las linfadenopatías reactivas, la BAAF reduce significativamente las biopsias excisionales. Y si el agente infeccioso es identificado, el tratamiento antimicrobiano puede ser administrado.<sup>19</sup>

## CONCLUSIONES

El diagnóstico correcto del material aspirado del ganglio linfático se debe realizar con base en la correlación entre datos clínicos, citológicos y estudios complementarios (inmunohistoquímica, citometría de flujo).

La clasificación morfológica de los linfomas de Hodgkin y no Hodgkin debe ser establecida por un citopatólogo experto en la materia o un hematopatólogo, orientándose con marcadores de inmunohistoquímica.

Se debe tener precaución en la evaluación de los linfomas de Hodgkin, ya que algunos comparten características morfológicas con las lesiones benignas (fondo reactivo constituido por linfocitos, células plasmáticas, eosinófilos, histiocitos, ocasionalmente granulomas).

Se debe aumentar la correlación citohistológica en este tipo de material para disminuir los errores diagnósticos de la BAAF.

La BAAF de ganglio linfático en el Hospital General de México es útil en el diagnóstico inicial de los pacientes con linfadenopatía, lo que repercute de manera directa en el tiempo de inicio del tratamiento.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Kline TS, Kannan V, Kline IK. Lymphadenopathy and aspiration biopsy cytology. Review of 376 superficial nodes. *Cancer* 1984; 42: 1076-1081.
2. Dong HY, Harris NL, Preffer FI, Pitman MB. Fine-needle aspiration biopsy in the diagnosis and classification of primary and recurrent lymphoma: a retrospective analysis of the utility of cytomorphology and flow cytometry. *Mod Pathol* 2001; 14 (5): 472-481.
3. Siebert JD, Weeks LM, List LW, Kugler JW, Knost JA, Fishkin P et al. Utility of low cytometry immunophenotyping for the diagnosis and classification of lymphoma in community hospital clinical needle aspiration/biopsies. *Arch Pathol Lab Med* 2000; 124: 1792-1799.
4. Zeppa P, Marino G, Troncone G, Fulciniti F, De Renzo A, Picardi M et al. Fine-needle cytology and flow cytometry immunophenotyping and subclassification of non-Hodgkin lymphoma. *Cancer (Cancer Cytopathol)* 2004; 102: 55-65.
5. Brenton AM, Buss DH, Woodruff RD, Cappellari JO, Rainer RO, Powell BL et al. Diagnosis and subclassification of primary and recurrent lymphoma. *Am J Clin Pathol* 2000; 113: 688-699.
6. Leong AS, Stevens M. Fine Needle aspiration biopsy for the diagnosis of lymphoma: a perspective. *Diagn Cytopathol* 1996; 15: 352-357.
7. Anil RR, Narasimhan R, Sankaran V, Veliath AJ. Fine-needle aspiration cytology in the diagnosis of superficial lymphadenopathy. *Diagn Cytopathol* 1996; 15: 382-386.
8. Ramzy L, Rone R, Schultenover SJ, Buhaug J. Lymph node aspiration biopsy diagnostic reliability and limitations. *Diagn Cytopathol* 1985; 1: 39-45.
9. Steel BL, Schwatz MR, Ramzy L. Fine needle aspiration biopsy in the diagnosis of lymphadenopathy in 1,103 patients. *Acta Cytol* 1994; 38: 76-81.
10. Gupta RK, Naran S, Lallu S, Fauck R. The diagnostic value of fine-needle aspiration cytology (FNAC) in the assessment of palpable supraclavicular lymph nodes: A study of 218 cases. *Cytopathology* 2003; 14: 201-207.
11. Gong JZ, Snyder MJ, Lagoo AS, Vollmer RT, Dash R, Madden JF et al. Diagnostic impact of core-needle biopsy on fine-needle aspiration of non-Hodgkin lymphoma. *Diagn Cytopathol* 2004; 31: 23-30.
12. Stewart CJ, Duncan JA, Farquharson M, Richmond J. Fine needle aspiration cytology diagnosis of malignant lymphoma and reactive lymphoid hyperplasia. *J Clin Pathol* 1998; 51: 197-203.
13. Schafernak CT, Kluskens LF, Ariga R, Reddy V, Gattuso P. Fine needle aspiration of superficial and deeply seated lymph nodes lymph nodes on patients with and without a history of malignancy: A review of 439 cases. *Diagn Cytopathol* 2003; 29: 315-319.
14. Wilkerson J. Intraoperative cytology of lymph nodes and lymphoid lesions. *Diagn Cytopathol* 1985; 1: 46-52.

15. Nasuti JF, Yu G, Boudousquie A, Gupta P. Diagnostic value of lymph node fine needle aspiration an institutional experience of 387 cases observed over a 5- year period. *Cytopathology* 2002; 11: 11-31.
16. Molyneux AJ, Attanoos RL, Coghil SB. The value of lymph node imprints cytodiagnosis: An assessment of interobserver agreement and diagnostic accuracy. *Cytopathology* 1997; 8: 256-264.
17. Qizilbash AH, Elavathil LJ, Chen V, Young J, Archibald SD. Aspiration biopsy cytology of lymph nodes in malignant lymphoma. *Diagn Cytopathol* 1985; 1: 18-22.
18. Das DK, Path MR. Value and limitations of fine-needle aspiration cytology in diagnosis and classification of lymphomas: A review. *Diagn Cytopathol* 1999; 21: 240-249.
19. Hossein SM, Ashfaq R. The use of fine needle aspiration biopsy in the evaluation of lymphadenopathy. *Semin Diagn Pathol* 2001; 18: 110-123.
20. Stani J. Cytologic diagnosis of reactive lymphadenopathy in fine-needle aspiration biopsy specimens. *Acta Cytol* 1987; 31: 8-13.
21. Young N, Al-Saleem T. Diagnosis of lymphoma by fine-needle aspiration cytology using the revised European-American classification of lymphoid neoplasms. *Cancer (Cancer Cytopathol)* 1999; 87: 325-345.
22. Mayall F, Darlington A, Harrison B. Fine needle aspiration cytology in the diagnosis of uncommon types of lymphoma. *J Clin Pathol* 2003; 56: 821-825.
23. Park AE, Kim CW. FNAC of malignant lymphoma in an area with a high incidence of t-cell lymphoma. *Acta Cytol* 1999; 43: 1059-1069.
24. Chhieng DC, Cangiarella JF, Symmans WF, Cohen JM. Fine-needle aspiration cytology of Hodgkin disease. *Cancer (Cancer Cytopathol)* 2001; 93: 52-59.
25. Bates EM, Tanner A, Suvarna SK. Use of fine- needle aspiration cytology for investigating lymphadenopathy in HIV positive patients. *J Clin Pathol* 1993; 46: 546-566.
26. Jayaram G, Tsuey MC. Fine needle aspiration cytology of lymph nodes in HIV-Infected individuals. *Acta Cytol* 2000; 44: 960-966.

*Correspondencia:*

**Dra. Diocelina Viruette Pontigo**  
Hospital General de México  
Unidad de Patología (310)  
Dr. Balmis núm. 148  
06726 México, D.F.  
Tel: 59 99 61 33 Ext. 1270  
E-mail: divipo@yahoo.com.mx

