Granuloma Alérgico en Ganglios Linfáticos

*Dr. Osear Raudales *.*

Procesos granulomatosos en los ganglios linfáticos son muy frecuentes. Su diagnóstico generalmente no es problemático, pero ocasionalmente algunos ganglios presentan lesiones granulomatosas de incierta ubicación patológica.

El término "granuloma alérgico" quizá sea redundante, puesto que los granulomas centran alrededor de un conflicto en el sistema inmunológico; aquí lo usaremos para identificar un tipo de granuloma que muestra de una manera franca elementos microscópicos que asociamos estrechamente con fenómenos alérgicos; leucocitos eosinófilos y cristales de Charcot-Leyden.

En el momento presente el mecanismo patogénico se acepta como único, a pesar de que algunos aspectos no están definidos todavía. Las causas en cambio, se creen múltiples y su número rápidamente aumenta según va aumentando nuestro conocimiento del problema.

RESUMEN CLÍNICO DE UN CASO

Hombre de 17 años, admitido por primera vez al KCH el 19 de noviembre de 1973; con una historia de 2 semanas con tos, disnea, anorexia, pérdida de peso (8 lbs.), sudores nocturnos y esputo amarillo. La enfermedad comenzó con dolor pleurítico en el lado derecho todavía presente. Desde un año **antes** la sudoración alternativamente aparece y desaparece. En diciembre de 1972 fue hospitalizado por tonsilitis. No tiene historia de asma pero su madre fue asmática por 5 años. Hay historia de fiebre del heno desde los 6 meses (?) de edad y "rash" por 3 años. Nunca ha viajado fuera de este país.

Examen físico: T 100.3°F, P 92/m, PA 100/66. Había sibilancias inspiratorias y expiratorias y estertores roncantes. Los ganglios cervicales estaban infartados y crecidos (10 mm) en ambos lados. Los siguientes diagnósticos fueron considerados: tuberculosis, neumonía, síndrome de Loeffler, leucemia, enfermedad de Hodgkin, poliarteritis nodosa y sarcoidosis.

Evolución: 11-20-73 radiografía de tórax mostró una adenopatía hiliar bilateral (Fig. 1). Biopsia de médula ósea con marcado aumento en los eosinófilos. La disnea y las sibilancias mejoraron con aminofilina. La tos persistía. El 11-30-73 durante una mediastinoscopía se tomaron 2 ganglios, subcarínico (No. 1) y paratraqueal (No. 2). Ambos con idénticos cambios morfológicos que fueron interpretados como un tipo raro de reacción de hipersensibilidad. Los ganglios presentan marcada alteración en su estructura. Hay áreas de fibrosis, proliferación de capilares y algunos microabscesos (Fig. 2). En la periferia d? estos hay histiocitos formando imágenes en empalizada. En el estroma próximo

a los abscesos se encuentran células gigantes multinucleadas con algunos fragmentos de cristales en el citoplasma. Numerosos cristales eosinófilos se encuentran también, libres, en la cavidad de los abscesos; tienen forma triangular longitudinalmente y hexagonal en sección transversal; miden hasta 80 x 30 mieras; son mucho más aparentes en las coloraciones de Kinyoun para BAAR y Giemsa (Figs. 3 y 4). En la materia necrótica de los abscesos se reconocen restos nucleares de leucocitos y numerosos gránulos eosinófilos. Alrededor de los abscesos hay gran cantidad de granulocitos eosinófílos. La tinción de hematoxilina y eosina no destaca la presencia de numerosas células cebadas y plasmáticas: pero et Giemsa demuestra claramente las células cebadas (Fig. 5) y la pironinofilia hace más aparentes a las células plasmáticas (Fig. 6). El 12-17-73 cinti grama del hígado fue negativo. Frotis de médula ósea: serie mieloide elevada y eosinofília. El 12-26-73 afebril. Biopsia hepática con mínima inflamación periportal no específica. 1-2-74 cultivos para BAAR de ganglios, orina, esputo y contenido gástrico fueron negativos. 1-3-74 radiografía del tórax muestra ligera disminución de las áreas hiliares. Pielograma intravenoso negativo. El paciente no recibió esferoides, fue dado de alta asintomático. Los cuadros 1 y 2 muestran datos de laboratorio adicionales.

Le Latex	Negativo	*Pruebas cutáneas*	
RF	Negativo	Paperas	10 mm
PT	11/11.6	Histoplasmina	Negativa
PTT	32.4/36	Coccidioidina	Negativo
C'3	160	Tuberculina	Negativa
ASLO	166 a 250 U Todd	Parásitos en heces	Negativa
SGOT	25 U	Proteus O-X19	1:320
Electroforesis:		*Micro-Kolmer:*	
Alfa 1	3.1	Amebiasis	Negativo
Alfa 2	12.4	Equinococosis	Negativo
Beta	14	Filaria	Negativo
Gama	19.4	Fosf-Alcal	300 a 200
Albúmina	51.1	LDH	320-230
Fibrinógeno	495 mlgs.		

CUADRO 2

Fecha	Leuc.	PMN	IM	Linf.	Mono	Eos	Eos total	Baso
11/19/73	33.100	38	2	6	1	52	17.212	1
11/21/73	13.100	45	1	14	4	34	4.454	
11/26/73	11.300					30	3.390	
12/10/73	14.300					65	9.361	

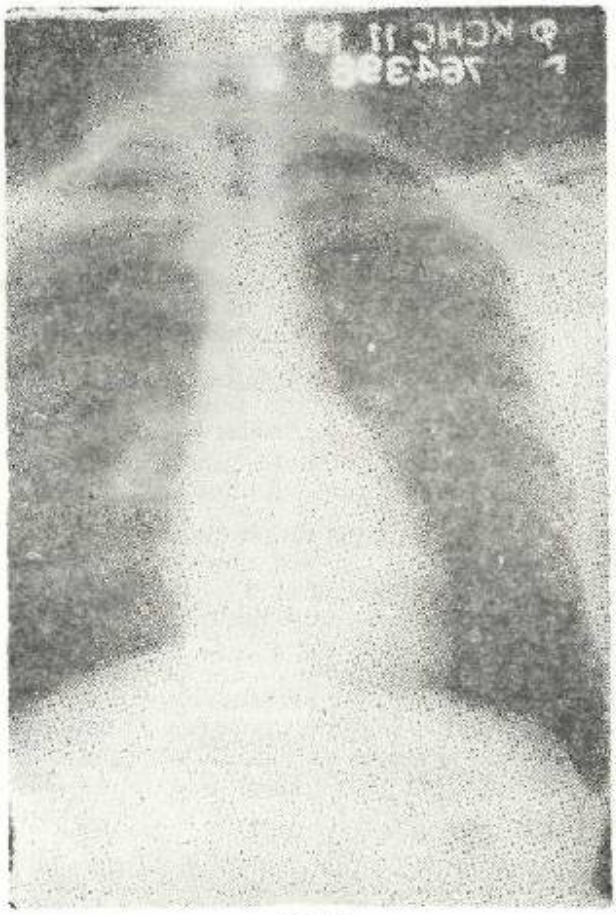


Fig. 1
Adenopatía hiliar bilateral moderada.

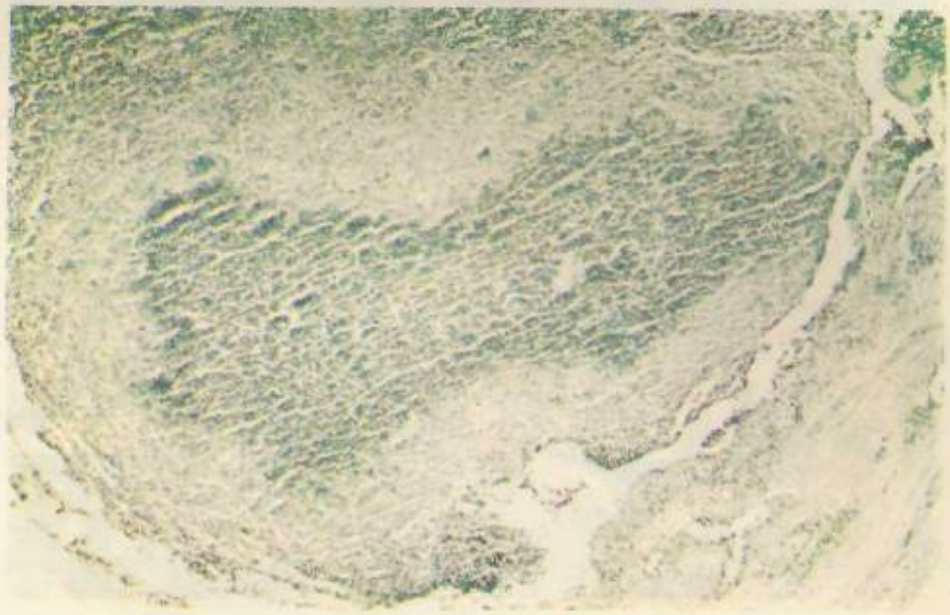


Fig. 2
Microabsceso con moderada eosinofilia. x35. H. E.

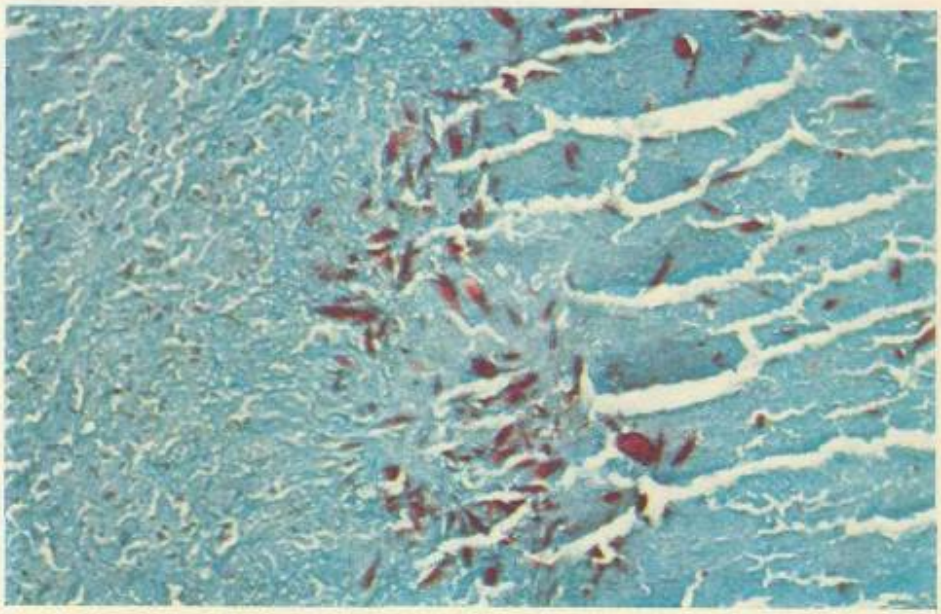


Fig. 3
Cristales de Charcot-Leyden, x 100. Coloración de Kinyoun.

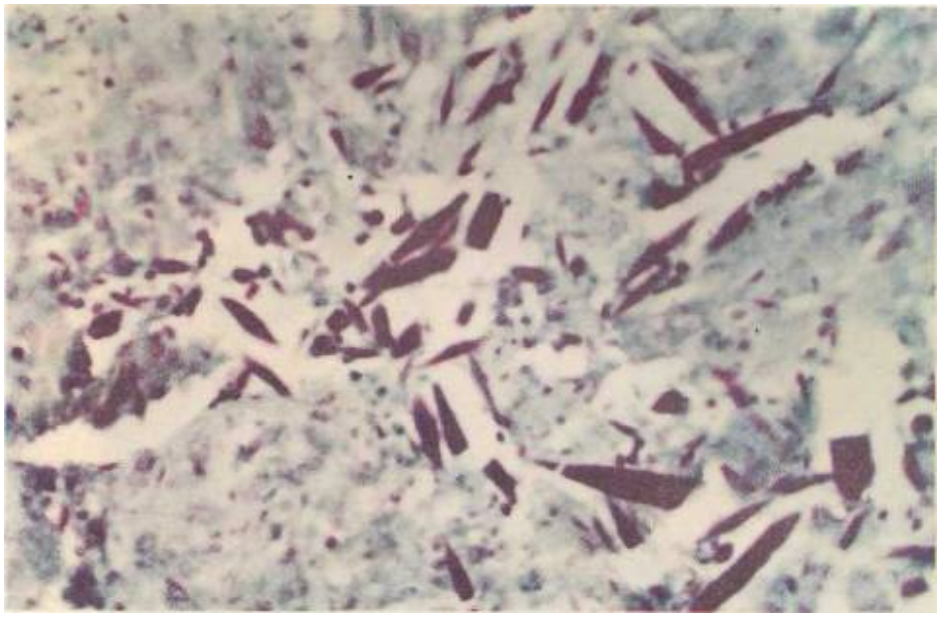


Fig. 4 Cristales de Charcot-Leyden. x 450. Coloración de Giemsa.

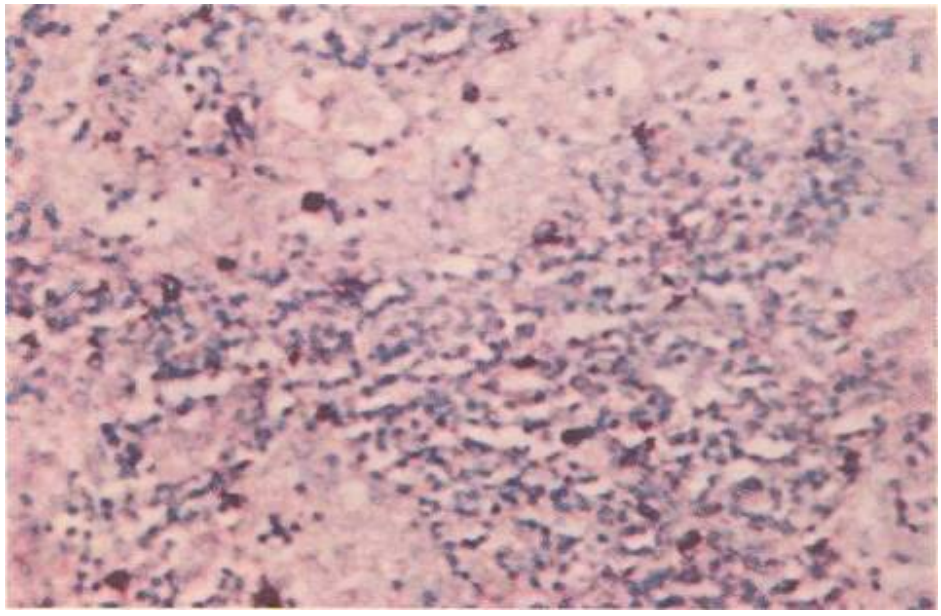


Fig. 5 Los puntos oscuros dispersos representan mastocitos. x 450. Coloración de Giemsa.

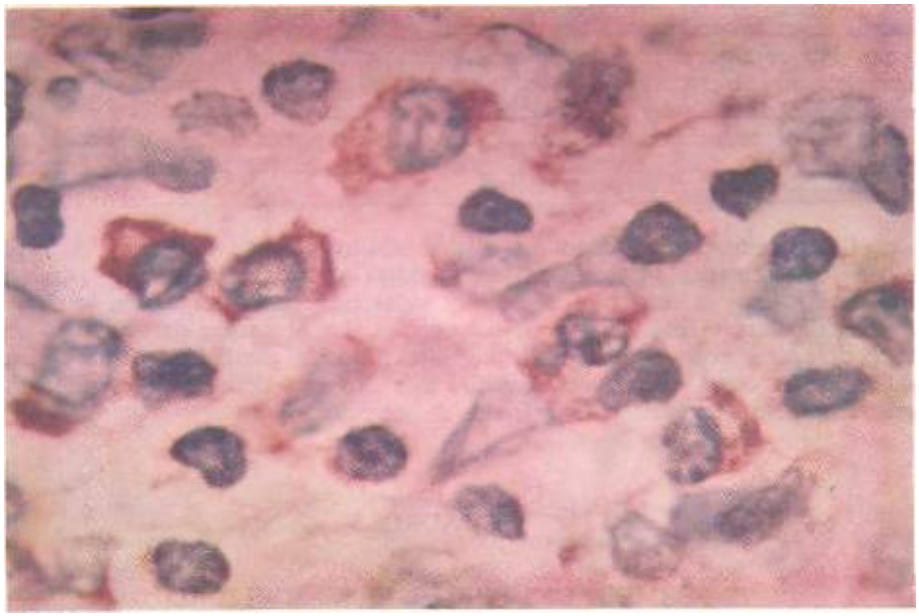


Fig. 6 Células plasmáticas, x 1.000. Verde de Metilo-Pironina.

COMENTARIO

Aunque en el presente caso no se comprobó factor etiológico específico, el aspecto morfológico microscópico y la evolución clínica son suficientemente característicos. El alérgeno creemos ingresó al organismo por inhalación, siguiendo una vía y un mecanismo aceptados en otros procesos alérgicos.

Los cristales de Charcot-Leyden constituyen el aspecto morfológico más interesante. Pueden estar presentes en cualquier condición en que haya una concentración elevada de leucocitos eosinófilos seguida de destrucción de los mismos: asma bronquial, síndrome de Loeffler, ascariasis pulmonar, granuloma eosinofílico, trichuriasis, etc. Los cristales de C-L, suelen ser muy numerosos y muy grandes, hasta 100 x 40 miera. Se encuentran principalmente en la periferia de los microabscesos, formándose a partir de detritus de los eosinófilos. Su estructura típica bipiramidal con bases hexagonales yustapuestas, es más manifiesta con las tinciones de Giemsa y Kinyoun o con luz polarizada (Fig. 7 y 8) (1). El material orgánico de los cristales (poüpéptidos) procede de los microcristales que el microscopio electrónico demuestra en las granulaciones de los eosinófilos maduros (Fig. 9) (2). Al desintegrarse los eosinófílos durante el fenómeno alérgico los microcristales se unen por oposición para formar los cristales de C-L. Aparentemente siempre coexisten cristales y eosinófilos y pueden ser producidos artificialmente desintegrando concentrados de eosinófilos con detergentes. La presencia de células gigantes multinucleadas es una reacción a cuerpo extraño provocada por los cristales.

El papel de los leucocitos eosinófilos y las células cebadas está muy estrechamente relacionado, pero hay opiniones opuestas en cuanto al mecanismo íntimo. Parece demostrado por inmunofluorescencia que el eosinófilo fagocita el complejo Ag-Ab-c que se forma en la superficie de la célula cebada y lo destruye evitando el daño tisular local (3). No está claro aún si la eosinofilia y la eosinotaxia son producidas por el complejo Ag-Ab-c o por la histamina liberada por el mastocito. O por el contrario, si es el eosinófilo el que provoca la liberación de histamina.

La heparina producida por las células cebadas confiere a la célula su capacidad metacromática (4) con azul de toluidina y otros colorantes. El azul de toluidina es muy conveniente para demostrarlas en tejidos ya que con la tinción de hematoxilina y eosina son poco perceptibles. La liberación de histamina con su poder para producir broncoespasmo, hipersecreción glandular, edema y vasodilatación es causa de cuadros asmatiformes. No está definido si el mastocito muere después de expulsar sus gránulos de secreción.

CUADRO 3

ENFERMEDADES POR HIPERSENSIBILIDAD

Benignas	*Malignas*
Asma bronquial	Angeítis por hipersensibüidad
Eosinofilia tropical	Arteritis de células gigantes
Síndrome de Loeffler	Granulomatosis alérgica (Churg-Strauss)
Larva Migrans visceral	Granuloma de Wegener
Neumonías eosinofílicas	Granuloma letal de la línea media
Reacciones a drogas	Granuloma patérgico
Sarcoidosis	

Para ubicar mejor el término granuloma alérgico podemos referirnos al cuadro 3 que es una lista incompleta en donde anotamos, de un lado, enfermedades por hipersensibilidad con patogenia y etiología conocidas, excepto sarcoidosis y del otro con etiopatogenia discutibles y pronóstico desfavorable. El término GA empleado por Churg y Strauss (5) se refiere a un proceso altamente letal y no tiene relación con el que usamos aquí para hablar de un proceso benigno.

Estrechamente relacionado con el presente caso está un grupo de enfermedades unidas bajo el término: neumonías por hipersensibilidad post-inhalación de antígenos orgánicos. Cuadro 4 (6, 7, 8 y 9). La mayoría producidas por hongos y proteínas animales antigénicas. Esta lista se extenderá a otros antígenos de diversos orígenes a medida que se conozcan mejor los efectos alergógenos de la innumerable cantidad de sustancias con que 'el hombre tiene contacto.

CUADRO 4

NEUMONIAS POR HIPERSENSIBILIDAD
POST INHALACION DE ANTIGENOS ORGANICOS

Hongos	*Proteínas animales*
Bagazosis	Pulmón de los criadores de pájaros
Pulmón de granjero	Enfermedad de los avicultores
Enf. de los trabajadores en hongos	Pulmón de los peleteros
Contaminantes de aparatos	Antígeno en la harina de trigo (gorgojo)
de calefacción y refrigeración	Rape de pituitaria (D. insipida)
Enf. de los descortezadores de Arce	
Secoyosis	*Desconocidos*
Suberosis	
Pulmón de los queseros	Enfermedad de los tabaqueros
Pulmón de los malteros	Pulmón de los cafeteros
Heno mohoso	Enfermedad de los mezcaleros

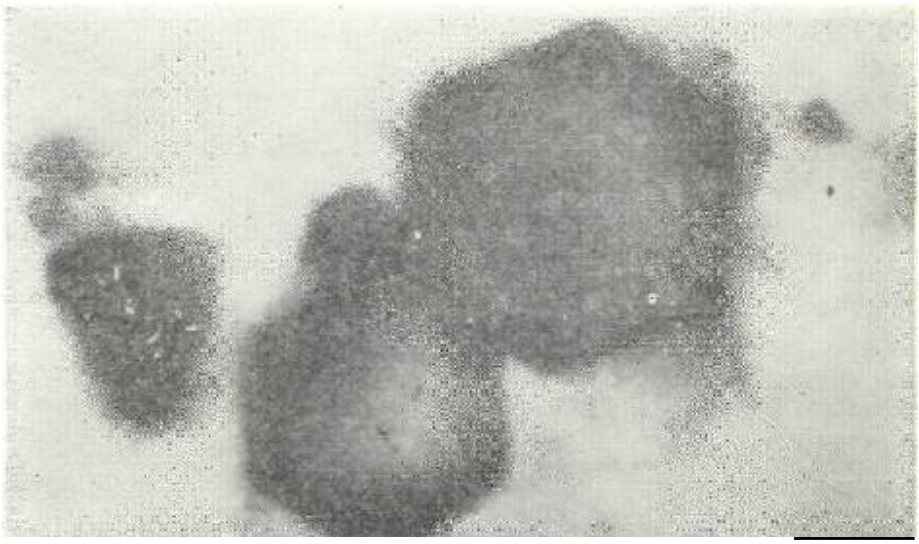
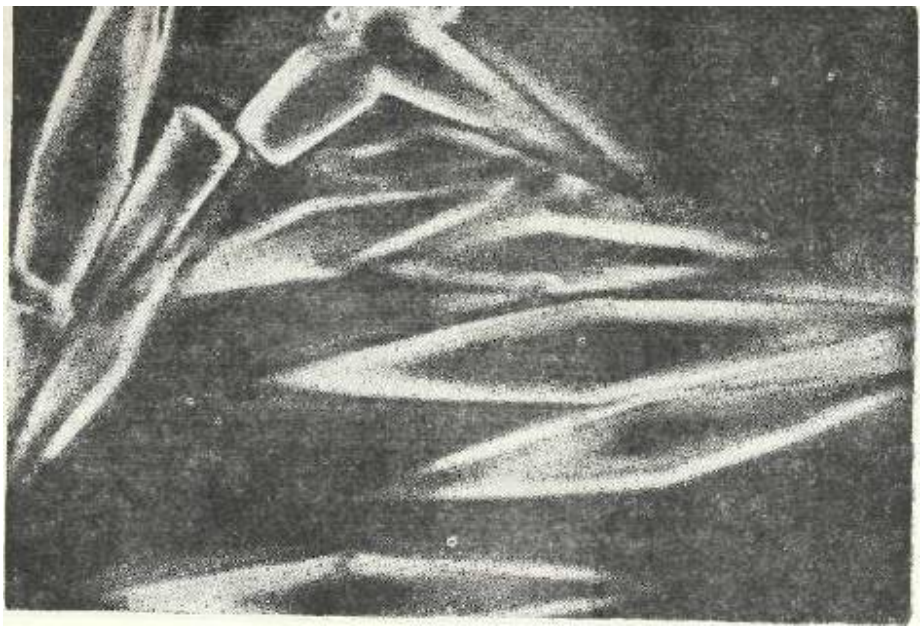


Fig. 7 Base hexagonal de un cristal de Charcot-Leyden. Luz polarizada.



Fíg. 8
Aspecto longitudinal de cristales de Charcot-Leyden. Luz polarizada.

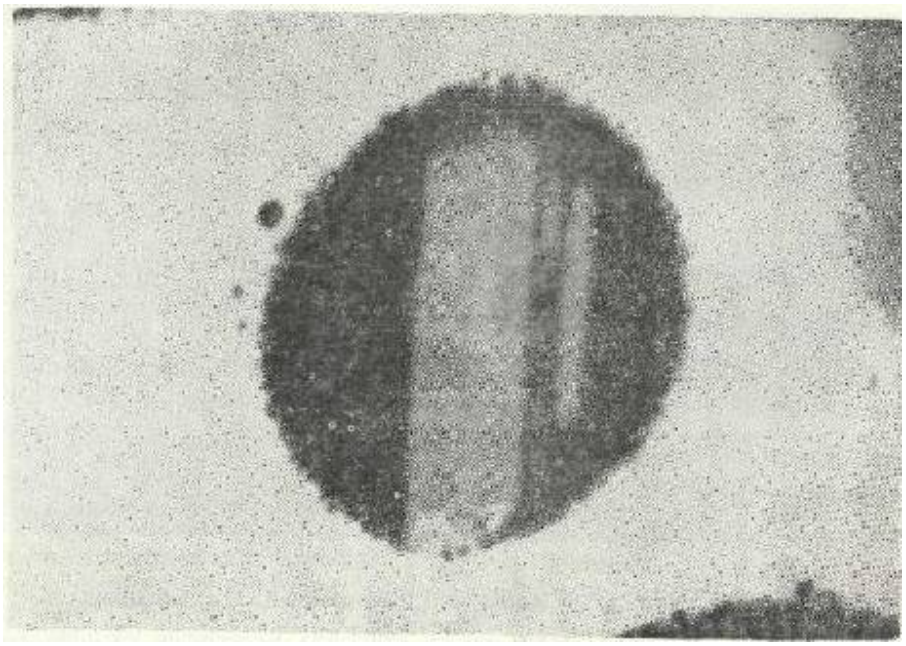


Fig. 9
Micrografía electrónica de un granulo de eosinófüo conteniendo un microcristaL

SUMARIO

Se presenta un caso de granuloma alérgico de los ganglios peritraqueales. Se discute el aspecto morfológico microscópico particularmente de los cristales de Charcot-Leyden. Se analiza el posible origen de los granulomas a través de inhalación de antígenos orgánicos.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1.—HORNUNG, M.: Preservation recrystalízation and preliminary characterization of Charcot-Leyden Crystals. Proc. Soc. Exp. Biol. Med. 110: 119, 1962.

2.—WELSH, R. A.: The génesis of the Charcot-Leyden Crystals in the eosinophilic leukocyte of man. Am. J. Path. 35: 1091, 1959.

3.—PARISH, W. E.: Investigations on eosinophilia. Brit. J. Derm. 82: 42, 1970.

4.—COOK, J. E.: Canine mast cell diseases. Nat. Cáncer Inst. Monogr. 32. 267, 1969.

5.—CHURG, J. and STRAUSS, L.: Allergic granulomatosis, allergic angiitis and periarteritis nodosa. Am. J. Path. 27: 277, 1951.

6.—EMANUEL, D. A.; WENZEL, J. F.; LAWTON, B. R.: Pneumonitis due to Cryptostroma corticale (Maple Bark Disease). New Eng. J. Med. 274: IV3, 1966.

7.—HENSLEY, G. T.; GARANCIS, J. C; CHERAYIL, G. D.; FINK, J. N.: Lung biopsies of Pigeon Breeder's Disease. Arch. Path. 87: 572, 1969.

8.—FINK, J. N.; BANASZAK, E. F.;; THIEDE, W. H. and BARBORIAK, J. J.: Interstitial pneumonitis due to hypersensitivity to an organism contaminating a heating system. Ann. Intern. Med. 74: 80, 1971.

9.—DAVIES, P. D. B.: Drug-induced Lung Disease. Chest 63: 57, 1969.