

UNIVERSIDAD AUTONOMA DE SAN LUIS POTOSI
INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
UNIDAD MEDICA DE ALTA ESPECIALIDAD N.º 25
MONTERREY, NUEVO LEON



ESTUDIO INMUNOFENOTIPICO DE LINFOMAS EN
MATERIAL QUIRURGICO. ANALISIS DE 3 AÑOS
EN MATERIAL DE LA U.M.A.E. N.º 25 IMSS

TESIS

PARA OBTENER EL TITULO DE
MEDICO ANATOMO PATOLOGO

PRESENTA:

DR. VICTOR RAMON DE ALBA RAMIREZ

ASESOR:

DR. EDMUNDO ERREY CASTELAN MALDONADO

MONTERREY, NUEVO LEON

FEBRERO 2005

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE SAN LUIS POTOSÍ

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL

UNIDAD MÉDICA DE ALTA ESPECIALIDAD No 25

MONTERREY, NUEVO LEÓN.



**ESTUDIO INMUNOFENOTÍPICO DE LINFOMAS EN MATERIAL
QUIRÚRGICO. ANÁLISIS DE 3 AÑOS EN MATERIAL DE LA U.M.A.E NO 25
IMSS.**

TESIS

PARA OBTENER EL TÍTULO DE MÉDICO ANATOMO PATÓLOGO

PRESENTA

DR. VÍCTOR RAMÓN DE ALBA RAMÍREZ.

ASESOR

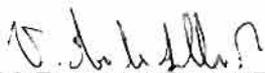
DR. EDMUNDO ERBEY CASTELÁN MALDONADO

MONTERREY, NUEVO LEÓN

FEBRERO 2005



DR. EDMUNDO ERBEY CASTELÁN MALDONALDO.
MÉDICO ANATOMO PATÓLOGO
ADSCRITO AL SERVICIO DE ANATOMÍA PATOLÓGICA
U.M.A.E No 25 I.M.S.S



DR. VÍCTOR RAMÓN DE ALBA RAMÍREZ
MÉDICO RESIDENTE DE TERCER AÑO
ANATOMÍA PATOLÓGICA
U.M.A.E No 25 I.M.S.S
TESISTA

**ESTUDIO INMUNOFENOTÍPICO DE LINFOMAS EN
MATERIAL QUIRÚRGICO. ANÁLISIS DE 3 AÑOS EN
MATERIAL DE LA U.M.A.E NO 25 IMSS.**

ÍNDICE.

AGRADECIMIENTOS.	5.
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.	6.
JUSTIFICACIÓN.	8.
OBJETIVOS DE LA INVESTIGACIÓN.	9.
MARCO TEÓRICO.	10.
MATERIAL Y MÉTODOS.	14.
RESULTADOS.	15.
DISCUSIÓN.	21.
CONCLUSIONES.	26.
GRÁFICAS.	27.
IMÁGENES.	33.
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.	39.

AGRADECIMIENTOS.

A todo el personal del departamento de Anatomía Patológica de la U.M.A.E No25 IMSS Monterrey Nuevo León.

A la Q.F.B Adriana Isabel Gallardo Gómez, Q.F.B Josefina de la Rosa Alarcón e histotecnóloga Denisse Alejandra Vázquez Chapa por la realización de los paneles de inmunohistoquímica.

A los Biólogos René Reynaga Piña y Hugo A. González Hernández por los recortes y búsqueda de laminillas y bloques de parafina.

A los profesores de la U.M.A.E No 25 del IMSS en particular al Dr. Edmundo Erbey Castelán Maldonado por su asesoría y a la Dra. Julia de Leija Portilla por el apoyo bibliográfico.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA DE INVESTIGACIÓN.

Hasta la fecha la histología es el criterio más importante para la clasificación de los linfomas. La clasificación de Rapaport (1966) los dividió en linfomas compuestos por células pequeñas, células grandes y mixtos. Cada tipo se subdividía a su vez en nodular o difuso. En términos generales se pensaba que los linfomas con patrón folicular y los difusos compuestos por células pequeñas eran clínicamente menos agresivos y respondían mejor a esquemas menos dañinos de terapia.

Desde 1960 se han utilizado diferentes clasificaciones para linfomas en diferentes partes del mundo. La falta de consenso en la clasificación y terminología ha causado problemas tanto a patólogos como a clínicos y genera dificultad para interpretar los estudios publicados al respecto. Además entre 1980 y 1990 se han descrito nuevas entidades que no fueron incluidas en las clasificaciones iniciales, generando más confusión entre los médicos.

Finalmente han aparecido nuevas técnicas de inmunohistoquímica y análisis genético y no existe un consenso acerca de cual es la mejor clasificación para las patologías linfoides.

Las dos clasificaciones principales (Working formulation y Kiel) tenían grandes limitantes para englobar la terminología moderna de los linfomas. Por tanto en 1993 se crea un grupo de hematopatólogos para generar una clasificación moderna y en 1994 se publica la clasificación R.E.A.L (Revised European-American Classification of Lymphoid Neoplasms) en busca de unificar términos y facilitar el manejo médico de los linfomas. Finalmente en 1999 se publica la clasificación de la Organización Mundial de la Salud para enfermedades neoplásicas del tejido Hematopoyético y Linfoide como resultado de la reunión internacional de Airlie House, Virginia, en 1997. Esta clasificación es el intento más reciente para tratar de unificar la terminología diagnóstica y facilitar la comunicación

entre oncólogos y anatómo patólogos en el mundo, lo que a su vez debe traducirse en una mejor comprensión y tratamiento de las neoplasias hematológicas.

En nuestro medio apenas comienza a volverse habitual el uso de esta clasificación. ¿Es necesario conocer el inmunofenotipo de los pacientes con neoplasias linfoides en la población derechohabiente del IMSS del Noreste de México?

JUSTIFICACIÓN.

Es necesario tener una imagen panorámica de la incidencia de las neoplasias linfoides en la población del norte del país puesto que se han reportado variaciones en cuanto a la distribución geográfica y nivel socioeconómico de las poblaciones afectadas por dichos transtornos linfoproliferativos, sin embargo, no se cuenta con un estudio que se enfoque específicamente a nuestra población.

Por otra parte es necesario caracterizar los inmunofenotipos de estas neoplasias para poder adecuar los diagnósticos a la clasificación de la O.M.S.

Cada vez se vuelve más habitual y necesario el uso de técnicas de inmunohistoquímica y de biología molecular para la correcta clasificación de las neoplasias linfoides por lo que se vuelva indispensable generalizar el uso de la nueva terminología para aprovechar al máximo la información generada al respecto, optimizar los tratamientos y se más precisos en cuanto al pronóstico de los pacientes.

La razón para adoptar una nueva clasificación de linfomas es porque las antiguas clasificaciones no resultaban del todo satisfactorias puesto que no tomaban en cuenta las manifestaciones inmunobiológicas de los tumores, las categorías usadas eran heterogéneas y en ocasiones las distinciones entre una entidad y otra se hacían de manera arbitraria. Todo esto sin tomar en cuenta la poca reproducibilidad de las anteriores clasificaciones. El interés de la clasificación de la O.M.S es el de agrupar una lista de entidades bien definidas tanto morfológica, inmunológica , citogenética y molecularmente.

OBJETIVOS DE LA INVESTIGACIÓN.

Actualizar con las metodologías modernas el diagnóstico de los trastornos linfoproliferativos, en casos seleccionados de especímenes quirúrgicos de nuestro hospital, como muestra representativa de la población mexicana en el noreste del país.

MARCO TEÓRICO.

En 1832 Thomas Hodgkin describió los hallazgos macroscópicos de siete casos de linfadenopatía; años después Samuel Wilkes reportó 33 casos similares a los que denominó enfermedad de Hodgkin. La célula clásica y el fondo inflamatorio fueron descritos por Sternberg en Viena y Reed en Maryland en 1926. Sin embargo no fue hasta mediados de 1940 cuando Jackson y Parker propusieron la clasificación utilizada hasta la fecha para esta entidad.

Por otra parte en 1846 Virchow aportó una de las descripciones más adecuadas de leucemia y poco tiempo después introdujeron los términos de linfoma y linfosarcoma. Desde finales de 1800 hasta 1930 las neoplasias linfoides se dividieron esencialmente en linfosarcomas y linfomas de Hodgkin. Las categorías adicionales de neoplasias linfoides presumiblemente derivadas de los folículos y de las células reticulares fueron descritas en la primera parte del siglo XX.

Linfoma no Hodgkin.

Los linfomas no Hodgkin representan alrededor del 3% de los casos de cáncer en los Estados Unidos de América y el 3.1% de las defunciones.

Esta patología se presenta más comúnmente en hombres con una incidencia de 1.3:1. La edad media al momento del diagnóstico es de 55 años aunque los linfomas de alto grado como el linfoma de Burkitt y los linfomas/leucemias linfoblásticas tiene una mayor incidencia en niños. En general el linfoma no Hodgkin es la tercera causa de mortalidad por cáncer en pacientes por debajo de los 15 años únicamente detrás de las leucemias y de los tumores del sistema nervioso central.

La distribución de los linfomas varía según la zona geográfica estudiada; en los Estados Unidos 49% de los linfomas se clasifican como de bajo grado de malignidad, 38% de grado intermedio y 12% de alto grado; mientras que en Europa los resultados correspondientes fueron de 18%, 53% y 30% respectivamente.

Los linfomas de tipo B representan la totalidad de los casos foliculares y el 80-90% de los casos difusos, sin embargo las poblaciones Asiáticas tienen una mucho mayor incidencia de linfomas de estirpe T.

A pesar de los avances en materia de diagnóstico y tratamiento se ha observado un incremento en las tasas de incidencia y mortalidad. En promedio desde 1970 la incidencia se ha incrementado en 3-4% y a partir de 1980 se observó un mayor incremento en el grupo de hombres jóvenes explicable por lo menos parcialmente debido al alto número de linfomas no Hodgkin que se presentan en pacientes con infección por VIH y otras causas de inmunosupresión (pacientes transplantados, artritis reumatoide y LES).

La etiología y patogénesis del linfoma no Hodgkin han sido sujeto de intensa investigación y especulación durante años. Hasta el momento se ha probado la relación causal entre el HTLV-1 y al virus de Epstein Barr con la aparición de linfomas.

La frecuencia reportada de los distintos tipo de linfoma hasta el año 2000 fue la siguiente:

Linfomas de células B (88%).

Linfoma difuso de células grandes B	(31%)
Linfoma folicular	(22%)
Linfoma de células grandes B del mediastino	(2%)
Linfoma de la zona marginal	(8%)
Linfoma/Leucemia linfocítica crónica	(7%)

Linfoma de células del manto	(6%)
Linfoma de la zona marginal nodal	(2%)
Linfoma de células grandes Burkitt-like	(2%)
Linfoma linfoplasmocítico	(1%)
Linfoma de Burkitt	(<1%)
Linfoma de la zona marginal esplénica	(<1%)

Linfomas de células T (12%).

Linfoma T periférico	(4%)
Linfoma anaplásico de células grandes T	(2%)
Linfoma/Leucemia linfoblástico agudo	(2%)
Linfoma T tipo nasal	(1%)
Linfoma T angioinmunoblástico	(1%)
Micosis fungoides	(<1%)
Linfoma T intestinal	(<1%)

Linfoma de Hodgkin.

Representan el 20-30% de todos los linfomas con una incidencia de 3-4/100 000 habitantes. De manera contrastante con lo observado en el caso de los linfomas no Hodgkin, esta entidad no ha sufrido incremento con el paso de los años. Tiene una relación hombre-mujer de 1.5:1, con dos grupos de edad predominantes (niños y adultos mayores). La variante de esclerosis nodular es más común en mujeres.

Los linfomas de Hodgkin también presentan variaciones en cuanto a su distribución geográfica: A) países en desarrollo: predominio de los tipos de celularidad mixta o depleción linfocitaria con una alta incidencia en niños varones, pocos casos durante la segunda década y un pico en los adultos mayores. B) Países desarrollados, particularmente en zonas urbanas con predominio de la variante de esclerosis nodular con alta incidencia en adultos jóvenes y pocos casos en niños. C) Áreas rurales de países desarrollados con una distribución intermedia entre la de los países en desarrollo y los países desarrollados. D) Oriente, con una baja incidencia en todos los grupos de edad.

Los estudios actuales acerca de la etiología de los linfomas de Hodgkin muestran una relación causal con el virus de Epstein-Barr.

MATERIAL Y MÉTODOS.

Estudio de tipo retrospectivo. Se revisarán laminillas de casos, en un periodo de 3 años, con diagnóstico de cualquier neoplasia de origen linfoide, los casos serán revalorados y reclasificados según la clasificación la O.M.S , por dos patólogos experimentados en hematopatología y familiarizados con dicha clasificación, se seleccionaran los casos con diagnóstico de linfoma no Hodgkin de cualquier variedad, a los cuales se les realizaran los siguientes paneles de Inmunohistoquímica:

CD3, CD5, CD10, CD15, CD20, CD30, CD45RO, AE1/AE3, Bcl2, TdT y CD56.

Una vez revalorados y reclasificados se analizaran los resultados para establecer la incidencia e inmunofenotipo de los casos.

POBLACION DE ESTUDIO:

Población derechohabiente del Hospital de Especialidades No25. Unidad Médica de Alta Especialidad. Centro Médico del Norte. IMSS. Nuevo León.

CRITERIOS DE INCLUSION:

Pacientes con diagnóstico de cualquier linfoma no Hodgkin que cuenten con bloques de parafina para estudio de inmunohistoquímica.

CRITERIOS DE EXCLUSION:.

Todos aquellos casos que aunque tengan sospecha clínica o morfológica de neoplasia linfoide no se haya podido concluir de manera definitiva el diagnostico.

RESULTADOS.

Se revisaron los archivos de patología durante el periodo del 01 de Enero del 2002 al 31 de Octubre del 2004 y se encontraron un total 301 casos con diagnóstico de patología hematolinfóide de los cuales 254 casos fueron diagnosticados como alguna variedad de linfoma no Hodgkin y 47 casos como linfoma de Hodgkin en cualquiera de sus variedades. Se excluyeron del estudio los casos de linfoma de Hodgkin (47 casos) y aquellos casos con diagnóstico de linfoma no Hodgkin que no contaban con bloques de parafina para la realización del panel de inmunohistoquímica (101 casos). Al cabo de la revisión se incluyeron en el estudio un total de 153 casos con diagnóstico de linfoma no Hodgkin; Las neoplasias de células precursoras representaron el 3% del universo, las neoplasias de células B el 73% y los linfomas de células T el 24%.

- ◆ Neoplasia de células precursoras: Leucemia / Linfoma linfoblástico agudo , 5 casos 8 (3%).
- ◆ Neoplasias de células B maduras: Linfoma linfocítico, 17 casos (11%).
- ◆ Linfoma Folicular, 20 casos (9%) :
 - Grado 1: 13 casos.
 - Grado 2: 4 casos.
 - Grado 3: 3 casos.
- ◆ Linfoma de células del manto, 1 caso (1%).
- ◆ Linfoma linfoplasmocitoide, 1 caso (1%).
- ◆ Linfoma de células B de la zona marginal extra-ganglionar del tejido linfóide asociado a mucosas (MALTOMA), 6 casos (3%).

- ◆ Linfoma difuso de células grandes B, 60 casos (39%).
- ◆ Linfoma difuso de células B rico en linfocitos T, 7 casos (5%).
- ◆ Linfoma de células T periféricas de tipo no específico, 16 casos (10%).
- ◆ Linfoma de células T que simula paniculitis subcutánea, 1 caso (1%).
- ◆ Linfoma anaplásico de células grandes T, 14 casos (9%).
- ◆ Micosis fungoide, 5 casos (3%).

Los inmunofenotipos fueron los siguientes:

- Neoplasia de células precursoras: Linfoma linfoblástico.

Se reportaron un total de cinco casos con los siguientes resultados de inmunohistoquímica.

Tres casos (75%) fueron positivos para TdT con una intensidad de (+++) en 53.3% de las células neoplásicas, dos casos (50%) fueron positivos para CD20 con una intensidad de (+++) en 40% de las células neoplásicas, un caso (25%) fue positivo para CD3 con una intensidad de (+++) en 100% de las células neoplásicas, un caso (25%) positivo para CD10 con una intensidad de (+) en 40% de las células neoplásicas, un caso (25%) positivo para CD45ro con una intensidad de (+++) en 100% de las células neoplásicas.

- Neoplasias de células B maduras: Linfoma linfocítico.

Se reportaron un total de 17 casos con los siguientes resultados de inmunohistoquímica.

Diecisiete casos (94%) fueron positivos para CD20 con una intensidad variable de (+++ a ++++) en un 79% de las células neoplásicas, 8 casos (41%) fueron positivos para Bcl2 con una intensidad variable de (+++ a ++++) en un 69% de las células neoplásicas.

- Linfoma Folicular.

Se reportaron un total de 20 casos con los siguientes resultados de inmunohistoquímica.

19 casos (95%) fueron positivos para CD20 con una intensidad variable de (+++ a ++++) en un 87% de las células neoplásicas, 11 casos (55%) fueron positivos para Bcl2 con una intensidad variable de (+++ a ++++) en un 79% de las células neoplásicas, un caso (5%) fue positivo para CD45ro con una intensidad de (+++) en un 75% de las células neoplásicas.

- Linfoma de células del manto.

Se reportó un caso con el siguiente inmunofenotipo: CD20 positivo con una intensidad de (+++) en 60% de las células neoplásicas y ciclina D-1 positivo con una intensidad de (+++) en 80% de las células neoplásicas.

- Linfoma linfoplasmocitoide.

Se reportó un caso con el siguiente inmunofenotipo: CD20 positivo con una intensidad de (+++) en 100% de las células neoplásicas, Bcl2 positivo con una intensidad de (++) en 90% de las células neoplásicas.

- Linfoma de células B de la zona marginal extra-ganglionar del tejido linfoide asociado a mucosas (MALTOMA).

Se reportaron un total de 6 casos con los siguientes resultados de inmunohistoquímica

Seis casos (100%) fueron positivos para CD20 con una intensidad variable de (+++ a ++++) en el 88% de las células neoplásicas.

- Linfoma difuso de células grandes B.

Se reportaron un total de 60 casos con los siguientes resultados de inmunohistoquímica.

60 casos (100%) fueron positivos para CD20 con una intensidad variable de (+ a ++++) en un 86% de las células neoplásicas, 15 casos (25%) fueron positivos para Bcl2 con una intensidad de (+++ a ++++) en un 63% de las células neoplásicas, dos casos (3.3%) fueron positivos para CD45ro con una intensidad de (+++ a ++++) en un 15% de las células neoplásicas.

- Linfoma difuso de células B rico en linfocitos T.

Se reportaron siete casos con los siguientes resultados de inmunohistoquímica.

Siete casos (100%) fueron positivos para CD20 con una intensidad de (++ a ++++) en 75% de las células neoplásicas, siete casos (100%) fueron positivos para CD45ro con una intensidad de (+++ a ++++) en 58% de las células acompañantes, tres casos (43%) fueron positivos para CD3 con una intensidad de (+++) en 21% de las células neoplásicas, cuatro casos (57%) fueron positivos para Bcl2 con una intensidad (++) a (++++) en 62.5% de las células neoplásicas.

- Linfoma de células T periféricas de tipo no específico.

Se reportaron un total de 16 casos con los siguientes resultados de inmunohistoquímica.

14 casos (87%) fueron positivos para CD45ro con una intensidad variable de (++) a (++++) en un 71% de las células neoplásicas, 12 casos (69%) fueron positivos para CD3 con una intensidad variable de (+ a +++) en un 56% de las células neoplásicas, un caso (6%) fue positivo para CD5 con una intensidad de (++) en 80% de las células neoplásicas, un caso (6%) fue positivo para CD15 con una intensidad de (++) en 15% de las células neoplásicas

- Linfoma de células T que simula paniculitis subcutánea.

Se reportó un caso con el siguiente inmunofenotipo. CD3 positivo con una intensidad de (+++) en 100% de las células neoplásicas, CD15 positivo con una intensidad de (++) en 70% de las células neoplásicas, CD30 positivo con una intensidad de (++) en 100% de las células neoplásicas, CD45ro positivo con una intensidad de (++++) en 100% de las células neoplásicas.

- Linfoma anaplásico de células grandes T.

Se reportaron un total de 14 casos con los siguientes resultados de inmunohistoquímica

14 casos (100%) fueron positivos para CD30 con una intensidad variable de (++) a (++++) en 70% de las células neoplásicas, nueve casos (64.2%) fueron positivos para CD45ro con una intensidad variable de (+++ a +++++) en un 78% de las células neoplásicas, cinco casos (36%) fueron positivos para CD20 con una intensidad variable de (+++ a +++++) en 96% de las células neoplásicas, cuatro casos (28.5%) fueron positivos para CD3 con una intensidad

variable de (+++) en un 77.5% de las células, cuatro casos (28.5%) fueron positivos para Bcl2 con una intensidad variable de (++ a +++) en 77% de las células neoplásicas, un caso (7%) fue positivo para CD15 con una intensidad de (+++) en 90% de la células neoplásicas.

- Micosis fungoide.

Se reportaron un total de cinco casos con los siguientes resultados de inmunohistoquímica.

Dos casos (40%) fueron positivos para CD3 con una intensidad de (+++) en 60% de las células neoplásicas, cuatro casos (80%) fueron positivos para CD45ro con una intensidad variable de (+++ a ++++) en 77.5% de las células neoplásicas.

Discusión.

La incidencia reportada de los diferentes tipos de linfomas hasta el año 2000 fue la siguiente:

Linfomas de células B (88%).

Linfoma difuso de células grandes B	(31%)
Linfoma folicular	(22%)
Linfoma de células grandes B del mediastino	(2%)
Linfoma de la zona marginal	(8%)
Linfoma/Leucemia linfocítica crónica	(7%)
Linfoma de células del manto	(6%)
Linfoma de la zona marginal nodal	(2%)
Linfoma de células grandes Burkitt-like	(2%)
Linfoma linfoplasmocítico	(1%)
Linfoma de Burkitt	(<1%)
Linfoma de la zona marginal esplénica	(<1%)

Linfomas de células T. (12%)

Linfoma T periférico	(4%)
Linfoma anaplásico de células grandes T	(2%)
Linfoma/Leucemia linfoblástico agudo	(2%)
Linfoma T tipo nasal	(1%)

Linfoma T angioinmunoblástico	(1%)
Micosis fungoides	(<1%)
Linfoma T intestinal	(<1%)

Mientras que los inmunofenotipos de cada una de las variedades reportadas en nuestro estudio es el siguiente:

Neoplasias de células precursoras:

- Leucemia/Linfoma linfoblástico agudo:

De forma característica , en prácticamente todos los procesos linfoproliferativos de células precursoras, tanto B como T, se detecta la expresión de la proteína TdT (desoxinucleotidil – transferasa terminal). El antígeno CD20 se encuentra presente en 50% de los casos y el CD10 en 25% de los casos.

Neoplasias de células B maduras.

- Leucemia linfocítica crónica:

Presenta antígenos de superficie característicos de los linfocitos B.

- Linfoma folicular:

Las células del linfoma folicular mantienen características inmunofenotípicas similares a las de su contrapartida normal: CD10+ (en un 60% de los casos), CD20+, CD5- en 80%-90% de los casos. A diferencia de lo que ocurre en las células centrofoliculares normales,

en las células neoplásicas se detecta una intensa expresión citoplásmica de la proteína Bcl-2.

- Linfoma de células del manto:

Estas neoplasias expresan antígenos de estirpe B como CD20, así mismo muestran expresión anómala de CD5 en 90% de los casos, el antígeno CD10 se encuentra ausente, dato útil en el diagnóstico diferencial con la leucemia linfocítica crónica B.

La mayoría se acompaña de la translocación t(11;14) (q13;q32), esta translocación determina la sobreexpresión del gen PRAD1 que codifica la proteína ciclina D1.

- Linfoma linfoplasmocítico:

El linfoma linfoplasmocítico se caracteriza por estar constituido por linfocitos pequeños y por una proporción variable de células con todas las características intermedias posibles.

Las células neoplásicas expresan los antígenos CD20, estas células no expresan CD5 y CD23.

- Linfoma de células B de la zona marginal extraganglionar (linfoma de células B de tejido linfoide asociado a mucosas):

El inmunofenotipo de estas neoplasias es exactamente el mismo que el de los linfomas no Hodgkin de origen B, el diagnóstico se basa en la demostración de la lesión linfoepitelial.

- Linfoma difuso de células grandes B:

En la práctica totalidad de los casos se detecta franca expresión de CD20 y CD45. Al tratarse de células activadas pueden expresar CD30 (ki-1). Muchos de ellos (20% a 30%) son secundarios a linfomas preexistentes y pueden expresar los antígenos de la neoplasia primaria.

Procesos linfoproliferativos de fenotipo T.

- Linfoma de células T periféricas no específicas:

Las células neoplásicas expresan marcadores de células T maduras como CD3 y CD5 y ocasionalmente presentan expresión de CD30.

- Linfoma anaplásico de células grandes T:

La expresión de CD30 en las membranas y en la región de aparato de Golgi (perinuclear) es característica y definitoria, sin embargo no es exclusivo de este tipo de linfomas ya que el CD30 puede expresarse en células B y T activadas así como en las células de Reed - Sternberg de los linfomas de Hodgkin. La expresión de CD3 se observa en 70% de los casos, no se detecta expresión de CD15, lo que resulta esencial para el diagnóstico diferencial con ciertos tipos de linfoma de Hodgkin.

- Linfoma de células T de tipo paniculitis:

Esta variedad tiene un patrón distintivo y un sitio de afección característico, las células neoplásicas rodean los adipocitos pero no los borran. El inmunofenotipo es CD3+, CD4-, CD8+/-, CD30-/+ , CD45ro+, CD56+/-.

- Micosis fungoide:

La micosis fungoide y su contraparte leucémica, el síndrome de Sézary, son morfológica e inmunofenotípicamente indistinguibles. Suelen ser CD2+, CD3+, CD4+, CD5+, CD7-/+ , CD8- y CD25-.

CONCLUSIÓN.

El objetivo del estudio fue actualizar con las metodologías modernas el diagnóstico de los trastornos linfoproliferativos, en casos seleccionados de especímenes quirúrgicos de nuestro hospital, como muestra representativa de la población mexicana en el noreste del país.

Tal esfuerzo tiene relevancia por la implicación pronóstica y por las diferencias terapéuticas que existen en la actualidad.

Una vez analizados los resultados obtenidos y comparados con lo reportado en los estudios previos se concluye que la incidencia y los inmunofenotipos de las neoplasias hematolinfoides que se presentan en la población derechohabiente de IMSS del noreste de México son similares a los observados en la población de los Estados Unidos de Norteamérica.

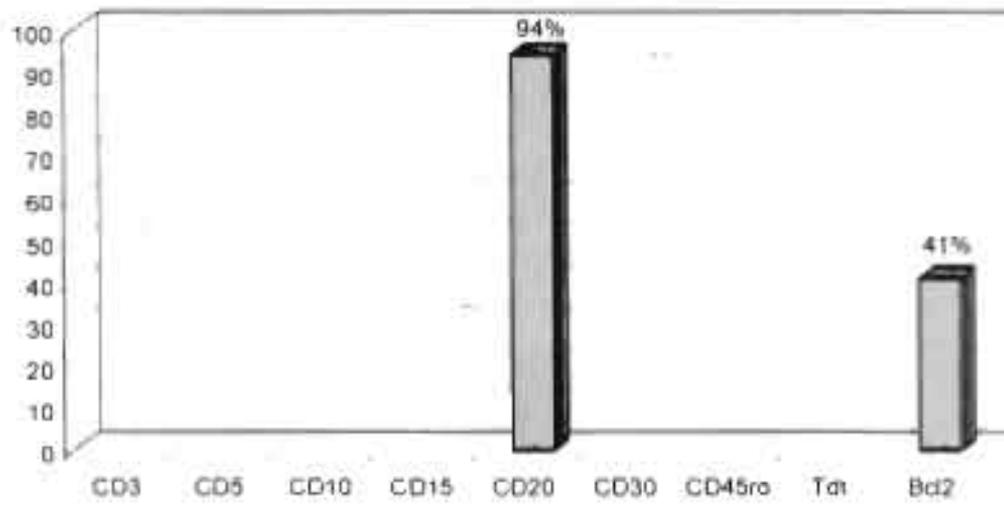
Este fenómeno puede explicarse por la proximidad geográfica entre las dos poblaciones, sin embargo por las características y limitaciones del estudio en cuanto a marcadores de inmunohistoquímica es imposible afirmar lo anterior.

Por otra parte son necesarios estudios multicéntricos que involucren a la totalidad del país así como un panel más extenso de marcadores de inmunohistoquímica y técnicas de biología molecular para poder afirmar con certeza que la incidencia e inmunofenotipo de las neoplasias hematolinfoides en la población Mexicana son idénticos a los de la población de los Estados Unidos de Norteamérica y no presentan variaciones similares a las observadas en Europa o en países tales como Japón.

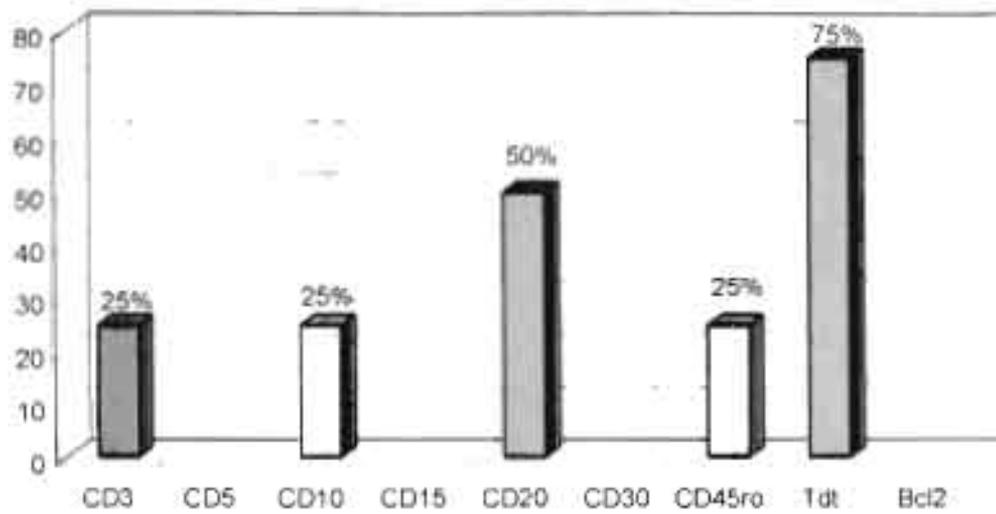
GRÁFICAS.



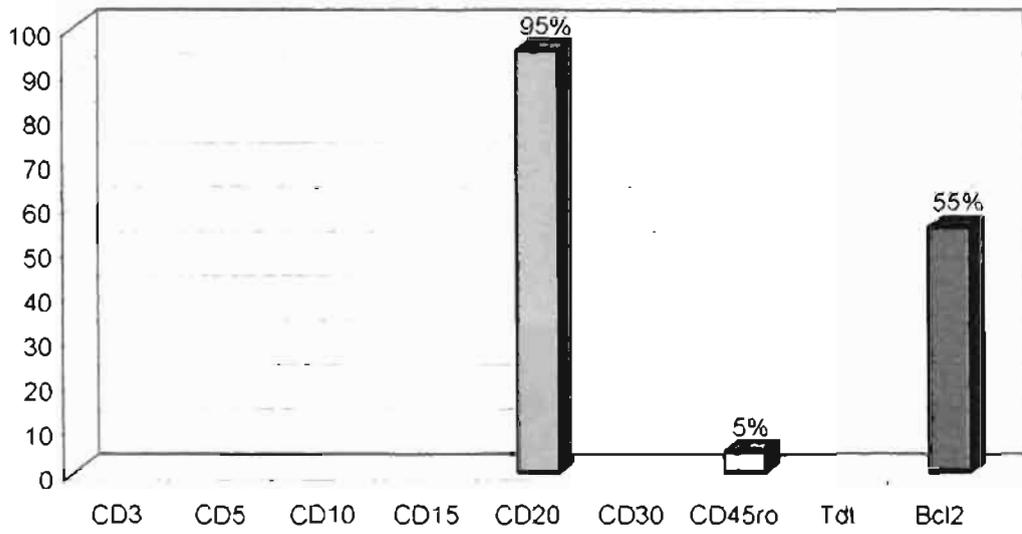
Linfoma linfocítico.



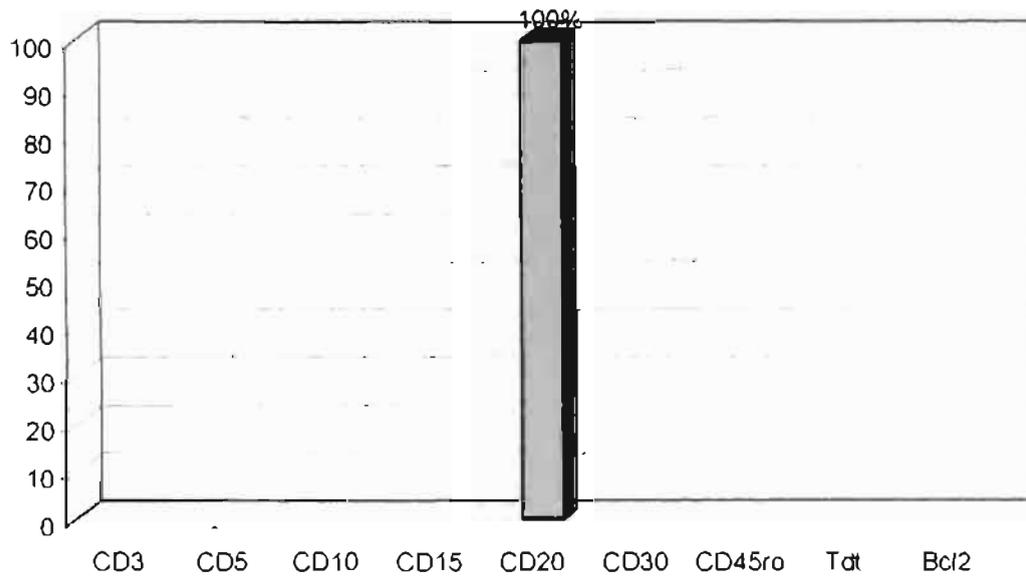
Linfoma linfoblástico.



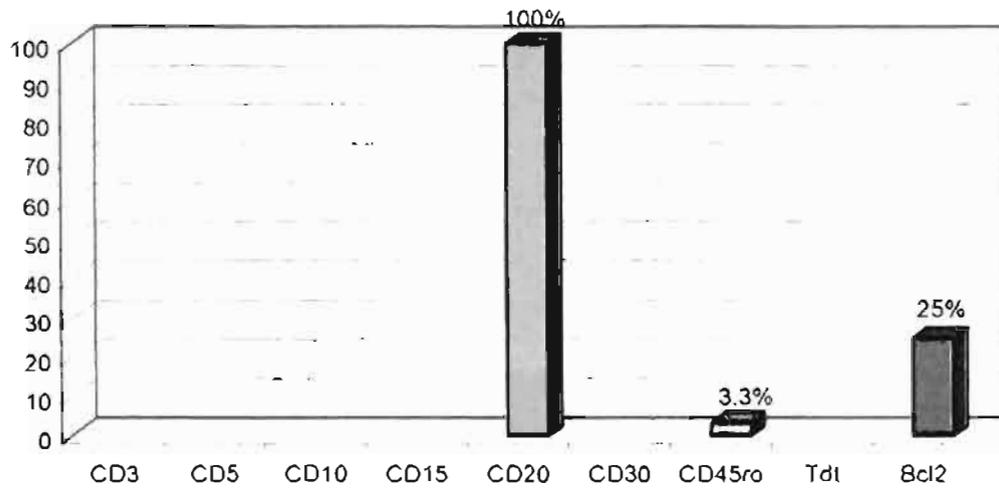
Linfoma folicular.



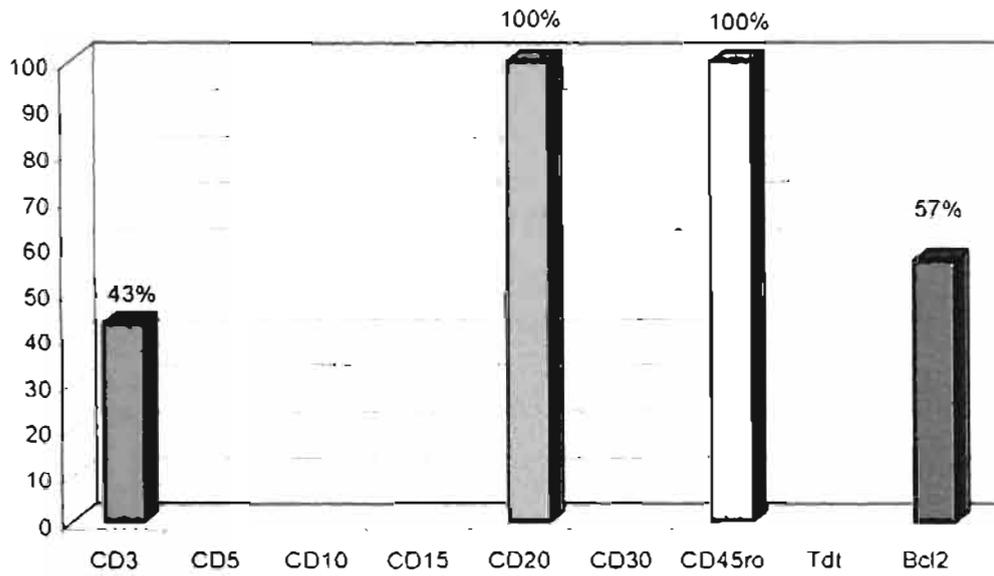
Linfoma de células B de la zona marginal extra-ganglionar del tejido linfoide asociado a mucosas (tipo MALTOMA).



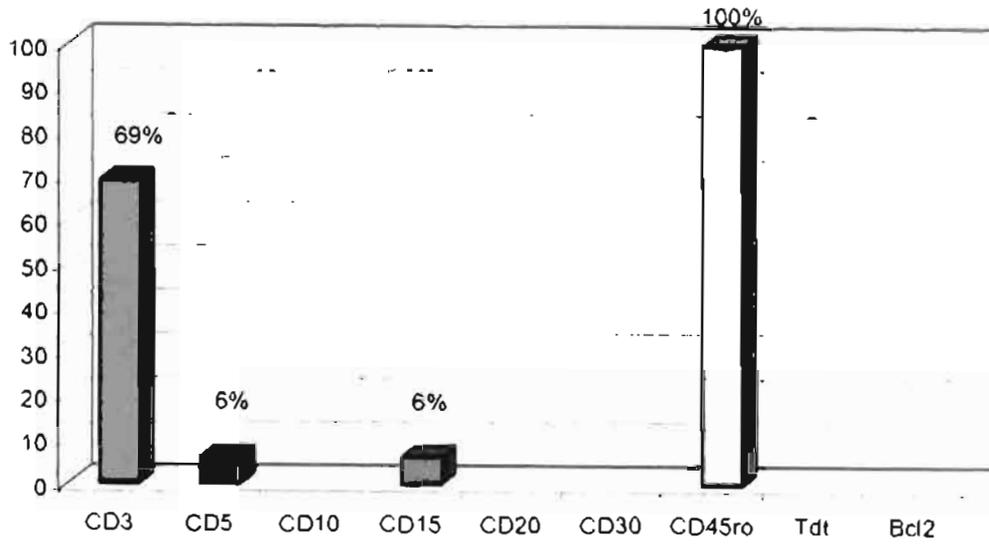
Linfoma difuso de células grandes B.



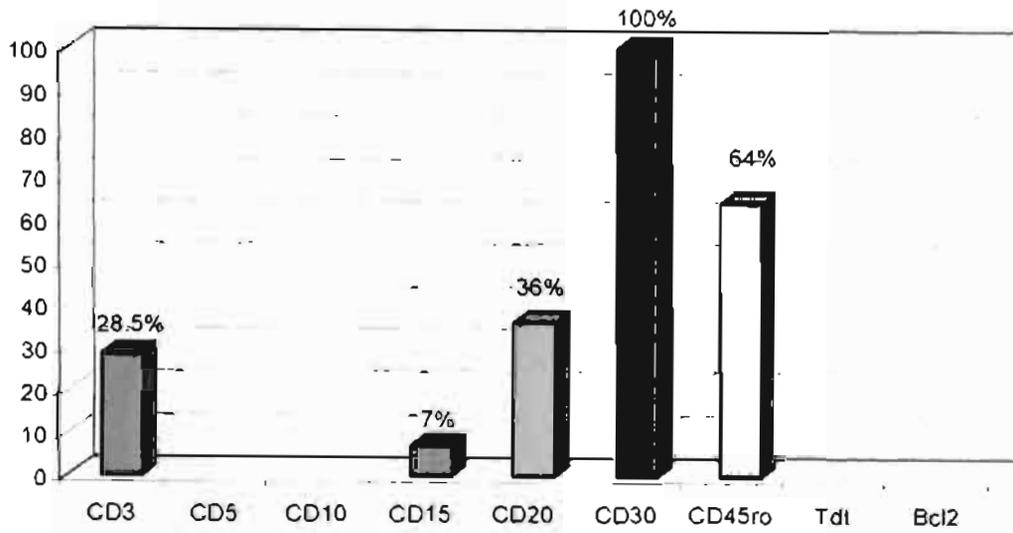
LNH B rico en células T.



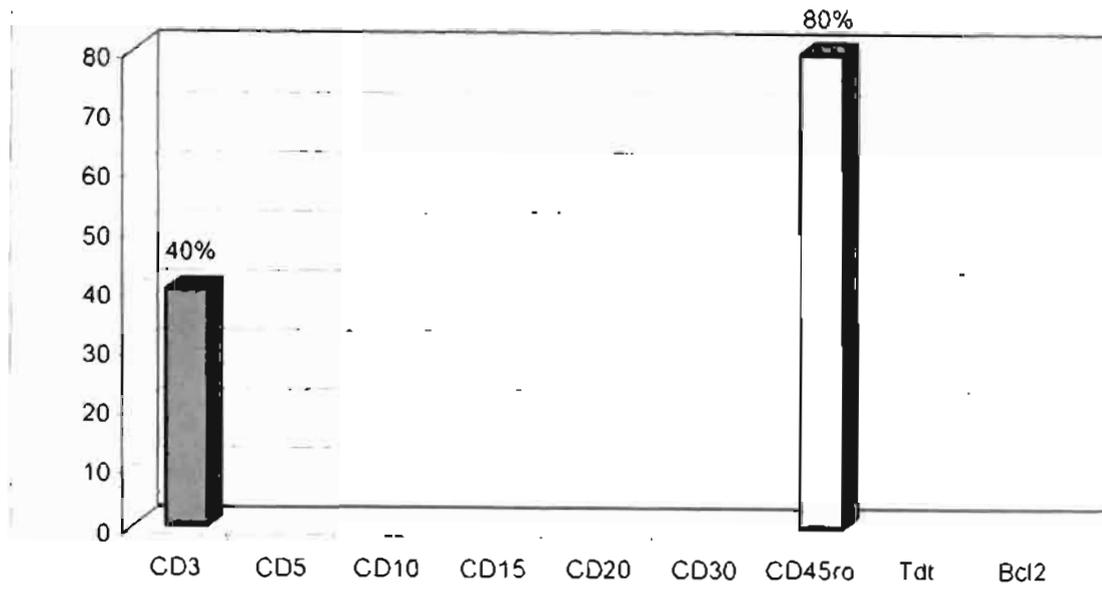
Linfoma de células T periféricas.



Linfoma anaplásico.



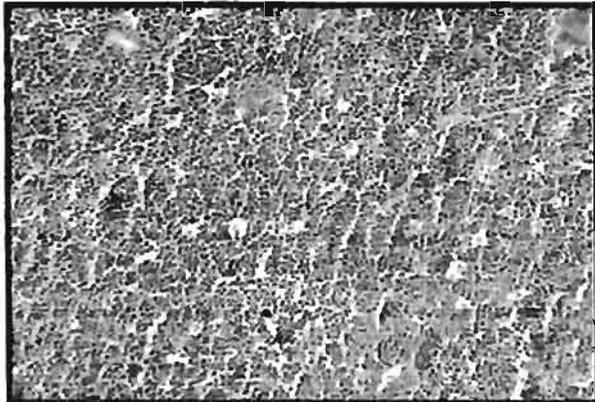
Micosis fungolde.



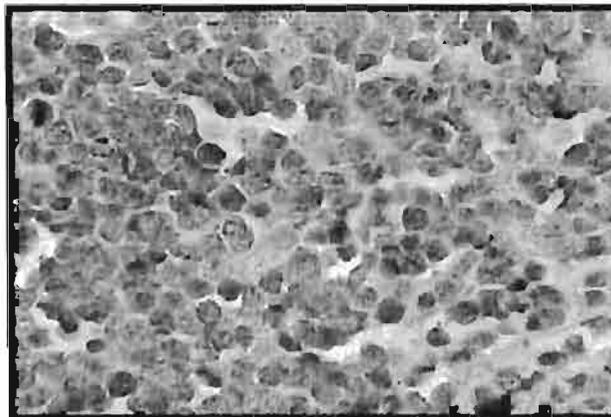
IMAGENES.

Leucemia / Linfoma linfoblástico agudo.

Imagen panorámica HyE.



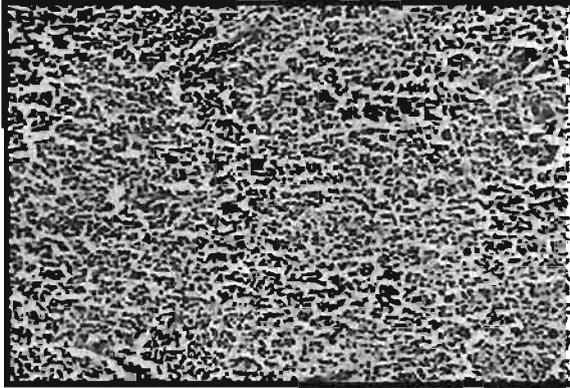
Infiltración en fila india.



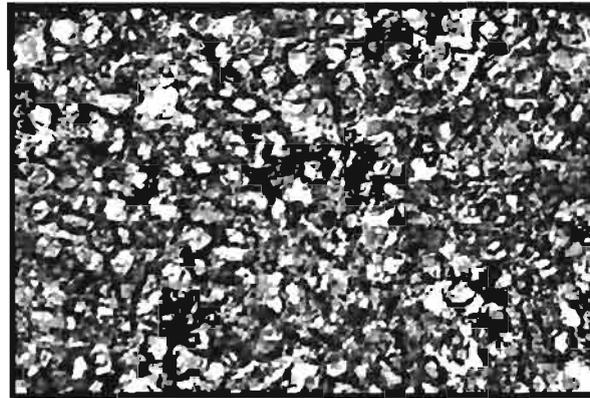
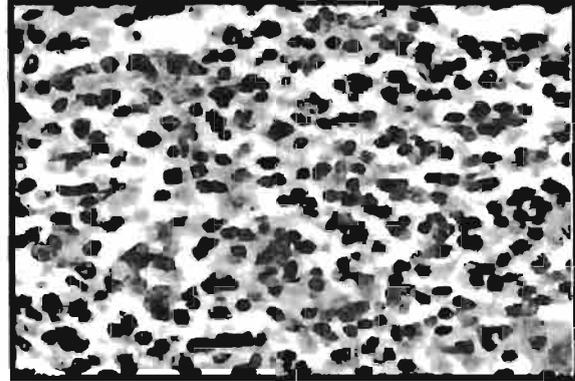
TdT..

Neoplasias de células B maduras: Linfoma linfocítico

Panorámica HyE.



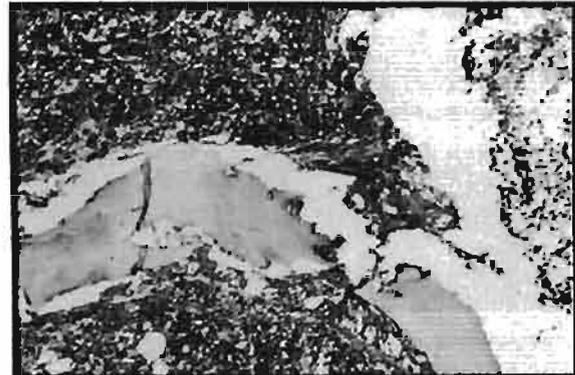
40x HyE.



CD20.



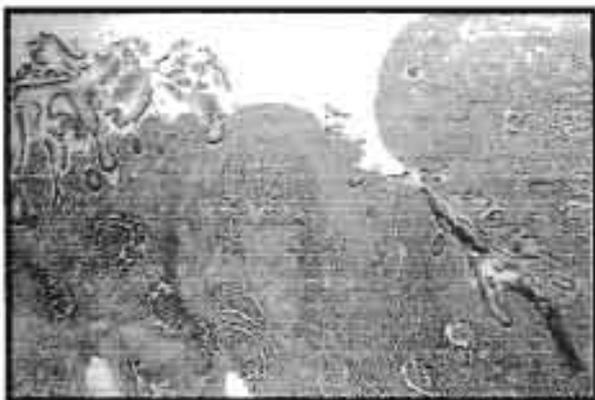
Infiltración a médula ósea.



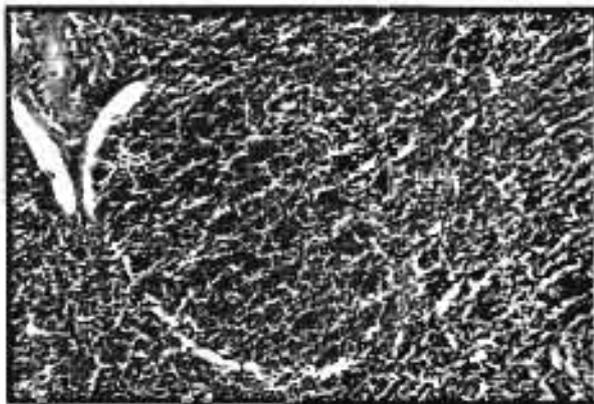
CD20 en médula ósea.

Linfoma Folicular.

Linfoma folicular en colon



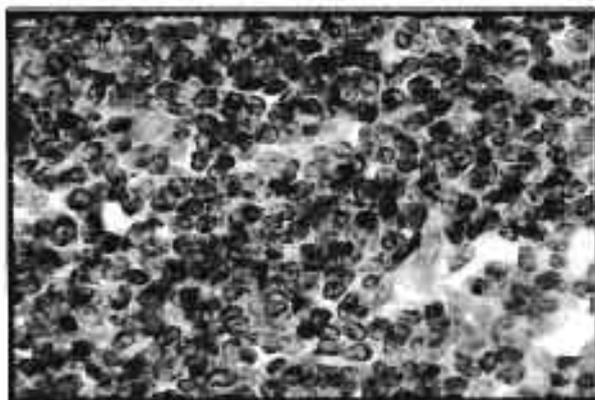
40x HyE



Bcl-2



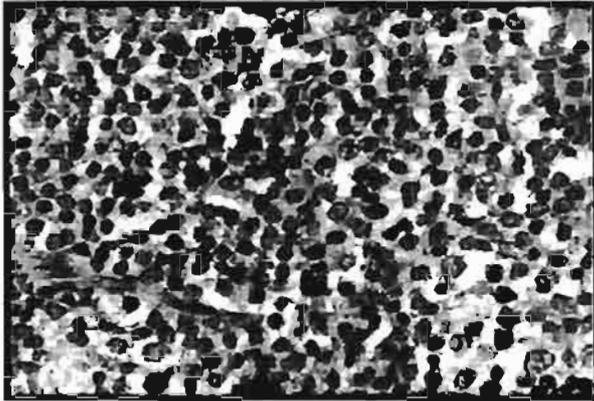
Bcl-2 10x



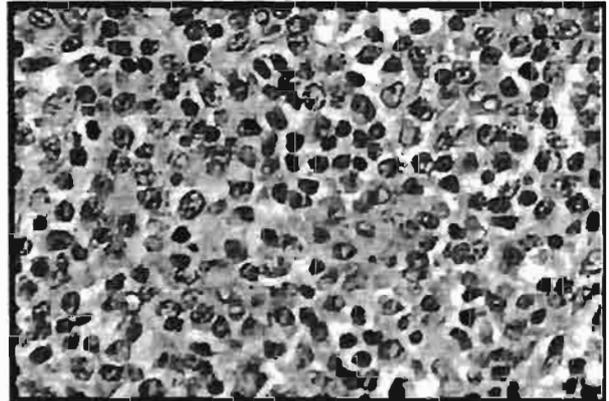
CD20

◆ Linfoma linfoplasmocitoide.

Imagen panorámica HyE.

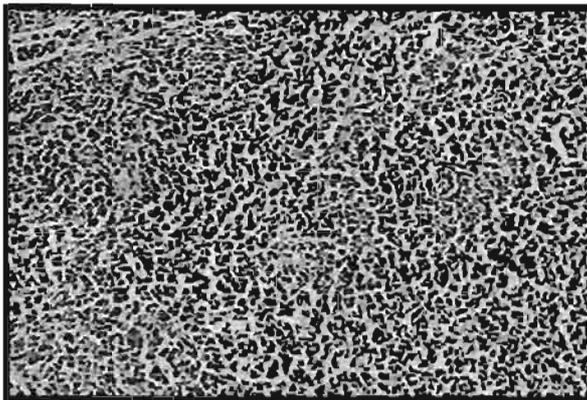


40x HyE.

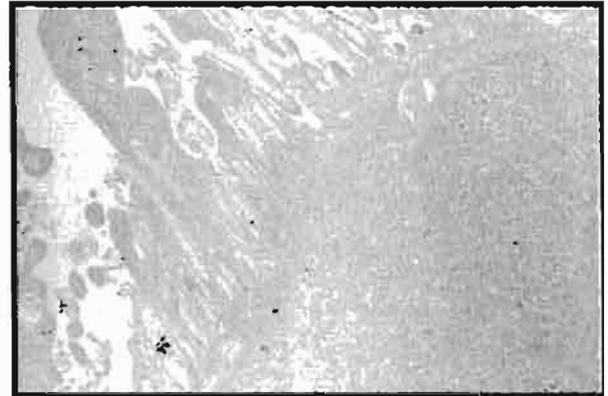


◆ Linfoma difuso de células grandes B.

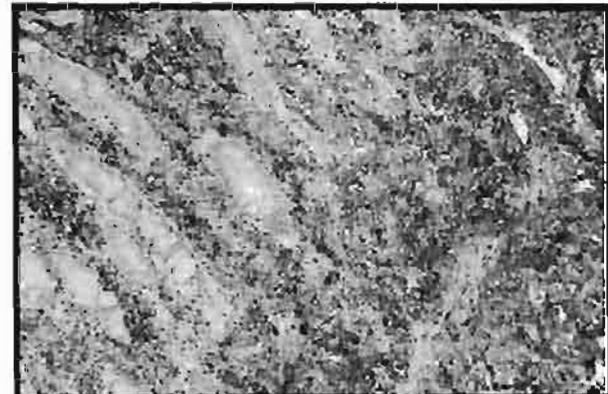
Imagen panorámica HyE.



Infiltración a intestino delgado

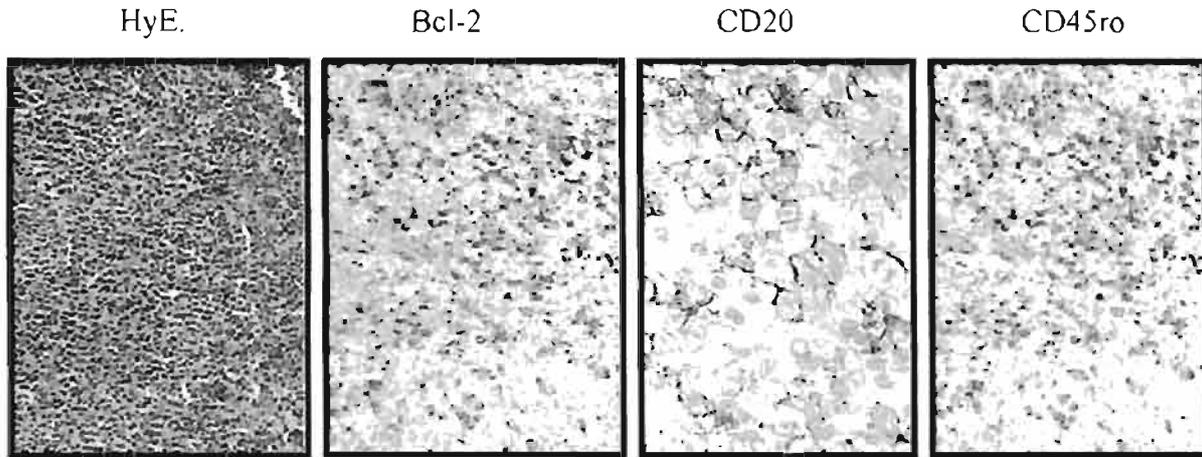


CD20.

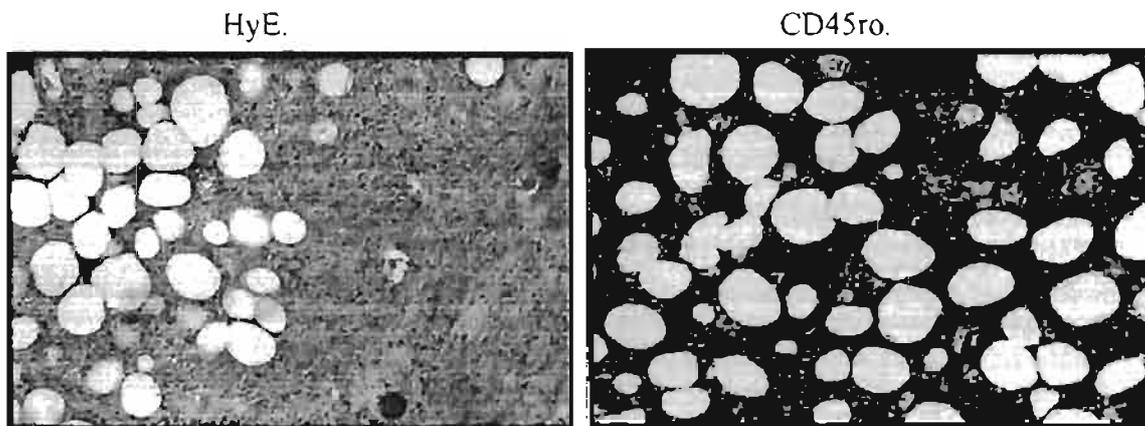


CD20.

Linfoma difuso de células B rico en linfocitos T.

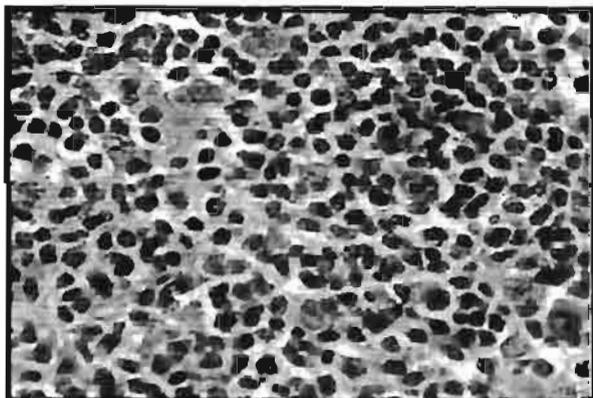


◆Linfoma de células T que simula panciculitis.

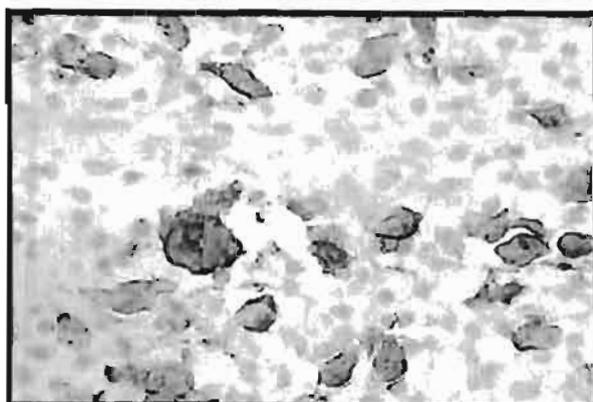
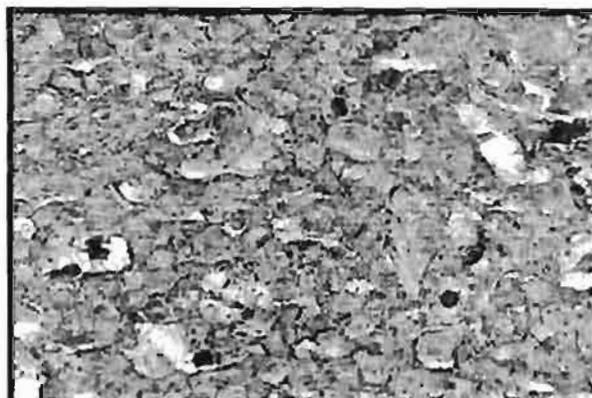


Linfoma anaplásico de células grandes T.

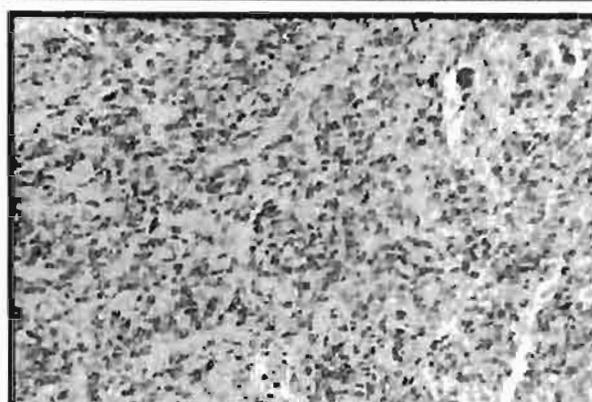
HyE.



CD30.



CD15.



CD3

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.

- 1.-Atlas of Tumor Pathology. Tumors of the lymph nodes and Spleen. Roger A. Warnke, M.D; Lawrence M. Weiss, M.D. Armed Forces Institute of Pathology. 1995.
- 2.- Rosai and Ackerman's Surgical Pathology. Ninth Edition. Mosby. 2004.
- 3.- Historical Review of hodgkin's disease. Bonadonna Gianni. British Journal Haematol. 110(3-1). 504-511. September 2000.
- 4.- Robbins. Patología estructural y funcional. Sexta edición. McGraw-Hill. Interamericana. 2000.
- 5.- A revised REAL classification of lymphoid neoplasms prposed by the nternational lymphoma Study Group. John K.C Chan, MBBS. *Et al.* American Journal of clinical Pathology. 103 (5): 543-560. 1995.
- 6.- The revised REAL classification: A preferred Approach for the classification of cutaneous lymphomas. The American Journal of Dermatopathology. 21 (3):274-278, 1999.
- 7.- World Health Organization classification of Neoplastic Diseases of the Hematopoietic and Lymphoid Tisúes: Report of the clinical Advisory Committee Meeting- Airlie House, Virginia, November 1997. Journal of clinical Oncology, Vol 17, No 12 (December), 1999.
- 8.-Pathology review for paediatric non-Hodgkin's lymphoma patients in Japan. A. Nakagawa *et al.*. 2004.
- 9.- EORTC Classification for Primary Cutaneous Lymphomas: The best guide to good clinical management. Rein Willemze M.D. The American Journal of Dermatopathology 21(3):265-273, 1999.
- 10.- Epstein-Barr Virus- Associated Hemophagocytic síndrome: Virological and immunopathological studies. Blood, Vol 65. No 5 (May), 1985: pp 1097-1104.

- 11.- Anatomy and biology of Lymphocyte differentiation. Nancy Lee Harris M.D. 2002.
- 12.- Practical evaluation and management of cutaneous lymphoma. Maxwell A. Fung. MD *et al.*. J AM ACAD DERMATOL. March 2002.
- 13.- The origin of Hodgkin and Reed/Sternberg cells in Hodgkin's disease. Annu. Rev. Immunol, 1998. 16:471-93.
- 14.- Neoplastic Hematopathology. Second Edition. Daniel M. Knowles. Lippincott Williams Wilkins. 2001.
- 15.- Hematología clínica. Cuarta edición. R. Castillo Cofiño. Harcourt. 1995.
- 16.- Diagnostic Immunohistochemistry. David J. Dabbs, MD. Churchill Livingstone 2002.