

SARCOMA DE CELULAS FOLICULARES DENDRITICAS EN GANGLIO LINFATICO*

ALEJANDRO IOTTI, BORIS ELSNER, ALEJANDRA AVAGNINA, ROBERTO IOTTI, DANIEL DEBONIS

Servicio de Patología, CEMIC y Sanatorio de la Trinidad, Buenos Aires

Resumen Se presenta el caso de un paciente de sexo masculino de 39 años de edad, asintomático, que consulta por una masa laterocervical izquierda de rápido crecimiento. Se reseca el tumor correspondiendo a una adenopatía que medía 5 x 4 cm. Histológicamente se observaba un borramiento difuso de la arquitectura ganglionar por una proliferación de células fusiformes y ovals dispuestas en fascículos y nidos con sectores de patrón estoriforme. Las células presentaban núcleo alargado, cromatina laxa, y nucléolo evidente observándose algunas mitosis. El estudio inmunohistoquímico reveló positividad en las células tumorales con vimentina, CD 68 y los marcadores de células foliculares dendríticas CD 21, CD 35 y R 4/23. Se realizó microscopia electrónica confirmando la presencia de prolongaciones citoplasmáticas con abundantes desmosomas. El paciente fue tratado con radioterapia local y 18 meses luego de la operación se halla sin evidencias de enfermedad. Creemos que con el mejor conocimiento de la entidad, la misma será más fácilmente y, tal vez, más frecuentemente diagnosticada.

Abstract *Follicular dendritic cell sarcoma in a lymph node.* We report the case of a 39 years old man who presented with a rapidly enlarging, painless mass in his left side of the neck. The mass was excised and turned out to be a lymph node. Histologically, it showed a proliferation of oval to spindle cells growing in sheets and fascicles, occasionally forming a storiform pattern. Tumor cells showed large nuclei, dispersed chromatin and small evident nucleoli. Neoplastic cells were positive for immunohistochemical markers vimentin, CD 68, CD 21, CD 35 and R 4/23. Ultrastructural examination showed long cytoplasmatic processes joined by desmosomes. The patient was treated with local radiotherapy and is alive and well 18 months after the excision. Follicular dendritic cell sarcoma is a very unusual tumor that merits wider recognition.

Key words: follicular dendritic cell, sarcoma, lymph node

Las células foliculares dendríticas (CFD) junto con las células interdigitantes forman parte del sistema inmunorregulador en los tejidos linfoides. Son también conocidas como células reticulares siendo su principal función el procesamiento y presentación de antígenos a los linfocitos B. En los ganglios linfáticos las CFD se distribuyen en forma de redes como un componente integral de los folículos linfoides. En tumores primitivos de ganglios linfáticos han sido descritas como población acompañante en linfomas de Hodgkin y otros linfomas no Hodgkin de fenotipo B como linfomas del manto y foliculares.

Los tumores originados de estas células son raros y poco conocidos. Pueden ser conceptualmente considerados como ejemplos de los denominados en la literatura clásica como "reticulosarcomas" término que quedó prácticamente en desuso ya que casi todas esas neoplasias revelaron ser de origen linfoide, B o T.

Caso clínico

Paciente de sexo masculino de 39 años que se presenta a la consulta por presentar una adenopatía en región cervical izquierda de rápido crecimiento en los últimos meses. No refería antecedentes clínicos de importancia y en el examen físico y por imágenes no se detectaron otras adenopatías. Se realiza la resección quirúrgica del ganglio. El paciente fue tratado con radioterapia, localizada a la región cervical, 5 000r. A 18 meses de la cirugía permanece sin evidencias de enfermedad.

Hallazgos patológicos

La adenopatía cervical medía 5 x 4 cm. Al corte era sólida, blanquecina y de consistencia duroelástica. La microscopia mostraba una proliferación de células fusiformes y ovals de tamaño mediano que se disponían en fascículos, nidos y cordones. En sectores adoptaban un patrón estoriforme o verticilar con linfocitos maduros interpuestos entre las mismas (Fig. 1). Las células tumorales presentaban un núcleo oval con cromatina laxa y un citoplasma escaso. El conteo mitótico era de hasta 3 mitosis por 10 campos de alto aumento. No se observaron zonas de necrosis y el patrón del tumor era semejante en todo el ganglio.

Estudio inmunohistoquímico

Cortes del ganglio fijados en formol neutro e incluidos en parafina fueron incubados con los anticuerpos detallados en la Tabla 1 utilizándose el sistema de detección de avidina-biotina

Recibido: 6-I-1998

Aceptado: 2-IV-1998

* Trabajo parcialmente presentado en las Jornadas invernales de la Sociedad Argentina de Patología, Buenos Aires, 1996

Dirección postal: Dr. Boris Elsner, Servicio de Patología, CEMIC, Billinghurst 2447, 1425 Buenos Aires, Argentina.
Fax: 54-1-805-3233

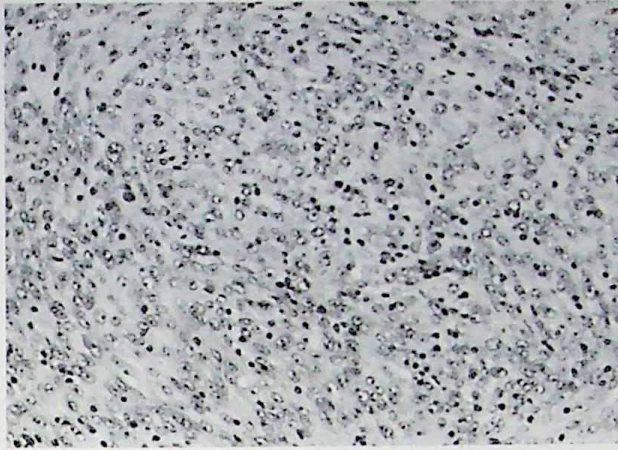


Fig. 1.— Proliferación fusocelular neoplásica con linfocitos maduros interpuestos. HE 200X

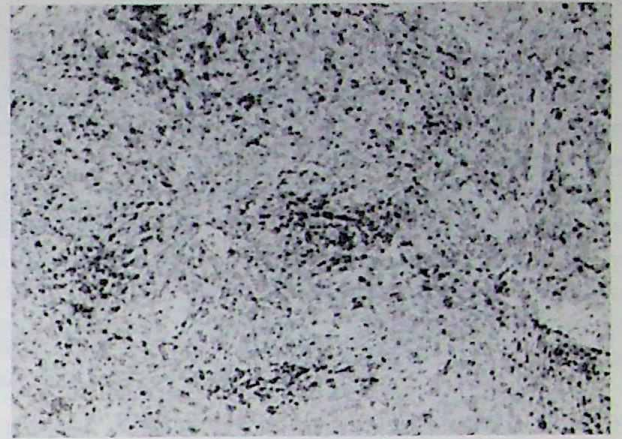


Fig. 2.— Positividad con R4/23 en las células tumorales. 100X

TABLA 1.— Anticuerpos utilizados

Anticuerpo	Procedencia	Dilución
CD 45	Dako, Carpinteria, Ca, USA	1/200
CD 20	Dako, Carpinteria, Ca, USA	1/300
CD 45RO	Dako, Carpinteria, Ca, USA	1/150
Vimentina	Dako, Carpinteria, Ca, USA	1/60
CD 68	Dako, Carpinteria, Ca, USA	1/100
CD 21	Dako, Carpinteria, Ca, USA	1/20
CD 35	Dako, Carpinteria, Ca, USA	1/20
R 4/23	Dako, Carpinteria, Ca, USA	1/50
Actina músculo específica	Signet, St. Louis, Mo, USA	1/50
Desmina	Dako, Carpinteria, Ca, USA	1/100
Sinaptofisina	Dako, Carpinteria, Ca, USA	1/80
Proteína S-100	Dako, Carpinteria, Ca, USA	1/150
HMB-45	Dako, Carpinteria, Ca, USA	1/50
Cromogranina	Dako, Carpinteria, Ca, USA	1/200
Citoqueratina	Boehringer, Indianapolis, In, USA	1/200

(Vectastain Elite, Vector Labs, Burlingame, California, USA) o el sistema CSA ("Catalized signal amplification") "Dako, Carpinteria, California, USA) y hematoxilina como contraste. Se realizaron los habituales controles positivos y negativos.

Se demostró positividad en las células tumorales con vimentina, CD 68, CD 21, CD 35 y R 4/23 (Fig. 2). Con CD 45, CD 20 y CD 45RO se tiñeron los linfocitos acompañantes y con actina y desmina las paredes de los vasos sanguíneos.

Las inmunomarcaciones para proteína S100, HMB45, citoqueratina (AE1-AE3), actina, desmina y marcadores neuroendócrinos fueron negativas.

La evaluación ultraestructural demostró células con prolongaciones citoplasmáticas y presencia de desmosomas (Fig. 3).

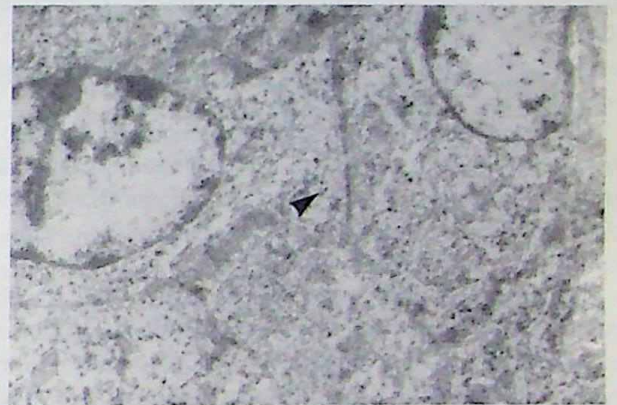


Fig. 3.— Microscopia electrónica. Presencia de desmosomas en las células tumorales. 7 000X

Discusión

Las proliferaciones fusocelulares atípicas en ganglios linfáticos generalmente representan metástasis de sarcomas originados en otros sitios. Aunque la posibilidad de que las células reticulares de los ganglios fueran orígenes de tumores fue descrita en 1978, el reconocimiento de estas neoplasias es muy reciente^{1,2}.

La rareza de estos tumores se ve reflejada en que la mayoría de las publicaciones se refieren a casos únicos y la serie más extensa refiere solamente 17 casos²⁻⁹.

Similarmente a lo observado en nuestro paciente los sarcomas de CFD ocurren primordialmente en adultos que se presentan con adenopatías unilaterales generalmente cervicales y mediastinales o axilares.

Aunque el seguimiento de los casos reportados es relativamente corto tienden a ser considerados tumores de bajo grado de malignidad con recidivas locales y even-

tualmente metástasis distales, habiendo sido comunicados pocos casos de muerte atribuible a la enfermedad^{4, 9}.

Para la mayoría de los pacientes el tratamiento quirúrgico es el definitivo no existiendo todavía conocimiento sobre el valor de la radio o quimioterapia¹⁰.

El diagnóstico diferencial de estos tumores incluye los sarcomas, melanomas y carcinomas sarcomatoides metastásicos, linfomas de células grandes y más raramente timomas y meningiomas ectópicos así también como los denominados tumores de las celulares reticulares interdigitantes.

El diagnóstico morfológico de los sarcomas de CFD es por lo general sólo tentativo con las tinciones rutinarias requiriendo para su confirmación estudios inmunohistoquímicos y eventualmente microscopia electrónica.

El perfil inmunohistoquímico muestra positividad con vimentina, ocasionalmente con proteína S-100, el marcador macrofágico CD 68 y los anticuerpos monoclonales CD 21 y CD 35 que reaccionan contra los receptores C3d y C3b del complemento; además de marcadores específicos contra las CFD y los tumores originados de ellas, como el R 4/23 y Ki-M4p.

Para descartar los diagnósticos diferenciales anteriormente expuestos son de utilidad paneles constituidos por citoqueratina, marcadores linfoides como CD 45, CD 20, CD 45RO; y HMB-45, NKI-C3, actina músculo-específica, desmina y vimentina.

La microscopia electrónica evidencia en las células tumorales la presencia de numerosas prolongaciones citoplasmáticas con abundante desmosomas siendo éstos característicos en el contexto del tumor y resaltados como criterio diagnóstico útil en la mayoría de los trabajos^{4, 5, 8}.

Recientemente se han descrito sarcomas de CFD en localizaciones extranodales como paladar, duodeno y amígdala^{6, 8}.

Creemos que el presente constituye el primer caso publicado de este tumor en la literatura nacional, exis-

tiendo otro caso argentino que forma parte de la serie de Monda y col.². Esta interesante entidad, por su rareza y reciente descripción, necesita de su difusión para posibilitar su diagnóstico y conocer mejor su historia natural y tratamiento.

Agradecimiento: A la Dra. Ana María Chirife por la realización de las inmunomarcaciones para CD 21 y CD 35.

Bibliografía

1. Lennert K. Malignant lymphomas other than Hodgkin's disease. Berlin: Springer Verlag, 1978; 51-68.
2. Monda L, Warnke R, Rosai J. A primary lymph node malignancy with features suggestive of dendritic reticulum cell differentiation. A report of four cases. *Am J Pathol* 1986; 122: 562-72.
3. Pallesen G, Myhre-Jensen O. Immunophenotypic analysis of neoplastic cells in follicular dendritic cell sarcoma. *Leukemia* 1987; 1: 549-57.
4. Pérez Ordóñez B, Erlandson R, Rosai J. Follicular dendritic cell tumor. Report of 13 additional cases of a distinctive entity. *Am J Surg Pathol* 1996; 20: 944-55.
5. Weiss LM, Berry GJ, Dorfman RF et al. Spindle cell neoplasms of lymph nodes of probable reticulum cell lineage. True reticulum cell sarcoma? *Am J Surg Pathol* 1990; 14: 405-14.
6. Chan JK, Tsang WY, Ng CS et al. Follicular dendritic cell tumors of the oral cavity. *Am J Surg Pathol* 1994; 18: 148-57.
7. Nguyen DT, Diamond LW, Hansmann ML, Hell K, Fischer R. Follicular dendritic cell sarcoma, identification by monoclonal antibodies in paraffin sections. *Appl Immunohistochem* 1994; 2: 60-4.
8. Hollowood K, Stamp G, Zouvani Y, Fletcher CD. Extranodal follicular dendritic cell sarcoma of the gastrointestinal tract. *Am J Clin Pathol* 1995; 103: 90-7.
9. Chan JK, Fletcher CD, Nayler SJ, Cooper K. Follicular dendritic cell sarcoma. Clinicopathologic analysis of 17 cases suggesting a malignant potential higher than currently recognized. *Cancer* 1997; 79: 294-313.
10. Warnke RA, Weiss LM, Chan JK, Cleary ML, Dorfman RF. Atlas of tumor pathology, Tumors of the lymphoid system. Washington DC: Armed Forces Institute of Pathology 1995; 360-84.

Example is not the main thing in influencing others; it is the only thing.

El ejemplo no es lo principal para influenciar a los demás; es lo único.

Albert Schweitzer (1875-1965)