



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO
FACULTAD DE MEDICINA
INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
DELEGACION No. 3 DEL DISTRITO FEDERAL
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES
CENTRO MEDICO NACIONAL SIGLO XXI

TUMOR DE CELULAS DENDRITICAS
FOLICULARES DEL BAZO.

T E S I S

Q U E P R E S E N T A :

DR. ALFREDO LOM GARCÍA

PARA OBTENER EL DIPLOMA EN LA

ESPECIALIDAD DE ANATOMIA PATOLOGICA



ASESOR DE TESIS: DRA. ROCIO RAMIREZ ACEVES

MEXICO, D. F.

2004



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

DOCTOR
ANTONIO CASTELLANOS OLIVARES
JEFE DE LA DIVISION DE EDUCACION E INVESTIGACION EN SALUD
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES, CMN SIGLO XXI

DOCTORA
MARIA DE LOURDES CABRERA MUÑOZ
PROFESOR TITULAR DEL CURSO DE ANATOMIA PATOLOGICA
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES, CMN SIGLO XXI

DOCTORA
ROCIO RAMIREZ ACEVES
PROFESORA MEDICO DE BASE Y ASESOR DE TESIS DEL SERVICIO DE
ANATOMIA PATOLOGICA
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES, CMN SIGLO XXI

REGISTRO NACIONAL DE TESIS DE ESPECIALIDAD

Delegación No. 3 Unidad de adscripción HOSPITAL DE ESPECIALIDADES
CMN SIGLO XXI.

Autor: Apellido	LOM	Materno--	GARCIA	Nombre	ALFREEO
Matrícula	11352175	Especialidad	ANATOMIA PATOLOGICA	Fecha Grad.	29/ 02/ 2004
Asesor: Apellido Paterno	RAMIREZ	Materno	ACEVES	Nombre	ROCIO
Matrícula	9021892	Especialidad	ANATOMIA PATOLOGICA	Registro	2003/716-0183

Título de la Tesis:

TUMOR DE CÉLULAS DENDRÍTICAS FOLICULARES DEL BAZO REVISIÓN DE LA LITERATURA.

Resumen

Las células dendríticas foliculares son presentadoras de antígenos por su capacidad de unir y retener antígenos. Los tumores de células dendríticas foliculares, también llamadas sarcomas de células dendríticas, son sumamente raros, y pueden tener localización ganglionar O extraganglionar; se han reportado casos aislados en amígdala, paladar, tubo digestivo, bazo, testículo, mama y tejidos blandos. La realización de su diagnóstico, requiere necesariamente inmunohistoquímica que incluye: CD 21, CD 35, CD 68 y Proteína S-100. El tratamiento es quirúrgico, aunque con posibilidades de recurrencia y/o metástasis, por lo que se considera tumor de grado intermedio de malignidad. La localización intraabdominal, se asocia con curso clínico más agresivo. Hay menos de 50 casos publicados en la literatura y sólo uno de localización en bazo.

Palabras Clave

1) TUMOR DE CÉLULAS DENCRTICAS 2) BAZO 3)

Pags.: 17 Ilus: 5

(Anotar el Número real de páginas en el rubro correspondiente sin las dedicatorias ni portada.)

Para ser llenado por el Jefe de Educación e Investigación Médica.

Tipo de Investigación: c1

Tipo de Diseño: c11

Tipo de Estudio: TE3a

DEDICO ESTA TESIS CON TODO MI AMOR A MI ESPOSA CLARITA y MI HIJA
JUJETA YA QUE SON Y SERAN POR SIEMPRE LAS MUJERES QUE SIEMPRE ME
IMPULSARAN PARA SEGUIR ADELANTE

A MI MAMA BLANQUITA POR SIEMPRE APOYARME EN LOS MOMENTOS
DIFICILES

A MI PAPA ALFREDO POR SER LA GUIA Y LA INSPIRACION PARA REALIZARME
COMO PATOLOGO

A MIS HERMANOS GERMAN, CARLOS, GOLGI Y A MAMA EDITH POR SU APOYO Y
COMPRENSION

AGRADEZCO A DIOS POR LA OPORTUNIDAD DE REALIZAR LA ESPECIALIDAD
EN ANATOMIA PATOLOGICA

A TODOS LOS MEDICOS DEL SERVICIO DE PATOLOGIA DEL CMN SIGLO XXI
POR SU APOYO Y PACIENCIA

A MIS MAESTROS DRA RAMIREZ, DRA GOMEZ, DR FÉLIX, DRA CABRERA Y DRA
ALVARADO POR SER GRAN PARTE DE MI FORMACION Y DARME LO MEJOR DE SUS
CONSEJOS

A MIS COMPAÑEROS POR SU AMISTAD Y PACIENCIA

INDICE

	PAGINA
RESUMEN	2
INTRODUCCION	4
PRESENTACION DEL CASO	5
CONCLUSIONES	7
BIBLIOGRAFIA	9
TABLAS	12
FOTOGRAFIAS	14

TUMOR DE CELULAS DENDRITICAS FOCULARES DEL BAZO
REVISIÓN DE LA LITERATURA

Ramírez Aceves Rocio*, Santiago Payan Héctor**, De la Fuente Lira Mauricio***, Sánchez Pérez Miguel Ángel***, Lom García Alfredo*.

*Servicio de Anatomía Patológica Hospital de Especialidades. Centro Médico Nacional Siglo XXI. IMSS.

**Servicio de Anatomía Patológica. Hospital de Oncología. Centro Médico Nacional Siglo XXI. IMSS.

*** Servicio de Gastrocirugía Hospital de Especialidades. Centro Médico Nacional Siglo XXI. IMSS.

Resumen

El tumor de células dendríticas foliculares es una neoplasia muy rara que afecta principalmente al ganglio linfático y otros sitios extraganglionares como paladar, amígdala, región parafaríngea, tiroides, pulmón, mediastino, estómago, intestino delgado, colon, mesenterio, ámpula de Vater, hígado y bazo. Es difícil hacer el diagnóstico, pues se deben descartar otras neoplasias de células fusiformes y apoyarse con un panel de inmunohistoquímica que incluya CD21 y CD35, asimismo se ha asociado con la infección del virus Epstein Barr (VEB). Presentamos es caso de una paciente con tumor de células dendríticas foliculares del bazo el cual fue positivo para CD 21, CD 68, CD 35 y LMP-1.

Palabras clave:

Tumor de células dendríticas, bazo

Summary

The dendritic 9eticulum9 cell tumor is a very uncommon neoplasm and affects mainly lymph nodes and other extranodal sites like palate, tonsil, thyroid gland, lung, mediastinum, stomach, small intestine, colon, mesenterium, major papilla of the Vaterian system, liver and spleen. Lt's difficult to make the diagnosis because it's necessary to role out another fusocellular neoplasms and make the support with an inmohistochemical panel that includes CD21 and CD35; finally it has be related with Epstein Barr virus infection (EBV).

We present the case of a female patient with 10eticulum10 cell tumor of the spleen and it was positive for CD 21, CD 68 and CD 35.

. Keywords

Dendritic follicular cell tumor, spleen.

Introducción

Los primeros casos de tumores de células dendríticas foliculares (TCDF), fueron reportados por Monda y colaboradores en 1986(1), anteriormente estos casos se diagnosticaban como linfoma, linfosarcoma o histiocitoma fibroso maligno (HFM), hasta el momento se han reportado muy pocos casos, la mayoría localizados en ganglio linfático y otros en sitios extraganglionares como paladar, amígdala tubo digestivo, tiroides, tejidos blandos retroperitoneales, región parafaríngea, hígado, pulmón, mediastino, mesenterio, ámpula de Vater, colon y bazo (2,3,4,5,6,7,8,9,10,11,12,13,14,15,16,17). Los reportes publicados constan de casos aislados en su mayoría o series cortas y en total se han publicado alrededor de 50 casos de TCDF.

El grupo de células accesorias del sistema de células linfoides comprende a las células dendríticas foliculares, células dendríticas interdigitantes y células de Langerhans; las células dendríticas son presentadoras de antígenos y las células de Langerhans cumplen la función de procesar antígenos, tienen una localización específica, las células dendríticas foliculares se encuentran en los centros germinales de los folículos linfoides, las células dendríticas interdigitantes se ubican en la paracorteza del ganglio linfático y las células de Langerhans se encuentran en la piel y otros órganos (4); cada tipo celular posee características específicas que se pueden determinar por inmunohistoquímica (Tabla 1)(18,19,20).

Presentación del caso

Mujer de 61 años de edad que inició su padecimiento un año previo con pérdida de peso de 10 kg, astenia, adinamia, diaforesis nocturna, disnea de medianos esfuerzos y dolor abdominal tipo cólico en hipocondrio izquierdo intermitente. A la exploración física se encontró esplenomegalia dolorosa; la tomografía axial computada de abdomen reportó trombosis esplénica vs absceso y probable infiltración por proceso linfoproliferativo. Se realizó laparotomía exploradora y se encontró bazo grande que se procedió a extirpar.

El bazo pesó 1 500 grs y midió 20x15x8 cm, con superficie externa gris violáceo, nodular, al corte se encontró una neoplasia sólida blanco amarillenta con focos de necrosis y hemorragia que rechazaba al parénquima esplénico residual, limitada por la cápsula esplénica, se realizaron múltiples cortes que se fijaron en formol y se incluyeron en parafina posterior a proceso de deshidratación y se realizaron cortes histológicos a 5 micras y se tiñeron con Hematoxilina y eosina.

Los cortes histológicos revelaron una lesión proliferativa constituida por haces cortos que se entrecruzan y remolinos de células fusiformes con núcleos ovoides de cromatina fina y un pequeño retículo. Se contaron 5 mitosis por 10 campos a alto poder (40x), con focos de necrosis y hemorragia, asimismo se encontraron linfocitos maduros de características no neoplásicas inmersos en la neoplasia.

Se realizó el siguiente panel de inmunohistoquímica: Citoqueratinas, CD3, CD20, Vimentina, CD3 resultaron negativos, proteína s100 que resultó débilmente

positiva así como CD21, CD68, CD35, y LMP-1 que resultaron positivos. (Tabla 2).

Con todos estos elementos se concluyó el diagnóstico de Tumor de células dendríticas foliculares de bazo asociado a infección por virus de Epstein Barr. La paciente recibe quimioterapia y cuatro meses después del diagnóstico no hay evidencia de actividad de la enfermedad.

Conclusiones

El tumor de células dendríticas foliculares es extremadamente raro, este es el segundo caso localizado en bazo que se reporta en la literatura.

Para su adecuado diagnóstico es indispensable realizar un panel de Inmunohistoquímica que incluya C035, C021, C068 y proteína s100.

El diagnóstico diferencial incluye a todas las neoplasias constituídas por células fusiformes como, melanoma, sarcomas (Histiocitoma Fibroso Maligno), carcinoma metastásico y linfoma histiocítico verdadero entre otros.

El tratamiento es quirúrgico; el empleo de quimioterapia y radioterapia aún resulta controversial, sin embargo se considera un proceso neoplásico de bajo potencial maligno, pero con capacidad de producir metástasis y/o recurrencias (3).

Se han considerado algunos factores adversos como localización intraabdominal, presencia de necrosis coagulativa, más de 5 mitosis por 10 campos a alto poder (40x) y atipia celular (6,22).

Se ha confirmado la asociación del TCOF con la infección del virus de Epstein Barr.

La expresión de la proteína latente de membrana en las células tumorales y la clonalidad del VEB sugiere que el virus puede estar involucrado en la patogénesis de este tumor (3).

Este caso mostró positividad a CD35, CD21, CD68 y LMP-1 característico de Tumor de células dendríticas foliculares asociado a infección por virus Barr. (23)

Referencias bibliográficas

1. – Monda L, WarnkeR, Rosai J. A primary lymph node malignancy with features suggestive of dendritic reticulum cell differentiation: A report of 4 cases. Am J Pathol. 1986; 122:562-572.
2. - Pérez Ordóñez B, Erlandson R, Rosai J. Follicular dendritic cell tumor: Report of 13 additional cases of distinctive entity. Am J Surg Pathol 1996;20(8):944-955.
- 3.- Shek T, Ho F, Chan A, Follicular dendritic cell tumor of the liver: evidence for an Epstein Barr Virus related clonal proliferation of follicular dendritic cell-. Am J Surg Pathol. 1996; 20(3):313-324
4. - Hollowood K, Stamp G, Zouvani I. Fletcher CDM Extranodal follicular dendritic cell sarcoma of the gastrointestinal tract: morphologic, immunohistochemistry and ultrastructural analysis of two cases. Am J Clin Pathol. 1995; 103:90-97.
5. - Chan JK, Tsan G. Follicular dendritic cell tumor of the oral cavity. Am J Surg Pathol. 1994;18:148-157
6. - Araujo VC, Matins M, et al. Extranodal Follicular dendritic cell sarcoma of the palate. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol, Endod. 1999;87(2):209-214.
7. - Nayler SJ, Verhart MJS, Cooper K. Follicular dendritic cell tumor of the tonsil. Histopathology. 1996;28:89-92
- 8.- Shah RN, Ozden O, Yeldandi A, Paterson L, Rao S, Laskin WB. Follicular dendritic cell tumor presenting in the lung: a case report Hum Pathol. 2001 ;32(7):745-749.
9. – Shek TW, Liu CL, Peh WC, Fan ST, Ng 10. Intra-abdominal follicular dendritic cell tumor: a rare tumour in need of recognition. Histopathology. 1998; 33(5):465-470.

- 10.- Fassina A, Marino F, Poletti A, Rea F, Pennelli N, Ninfo V. Follicular dendritic cell tumor of the mediastinum. *Am Diagn Pathol*. 2001;5(6):361-367
11. – Galati LT, Barnes EL, Myers EN. Dendritic cell sarcoma of the thyroid. *Head Neck*. 1999;21(3):273-5
12. - Desai S, Deshpande RB, Jambhekar N. Follicular dendritic cell tumor of the parapharyngeal region. *Head Neck* 1999;21(2):164-167
13. - Han JH, Kim SH, Noh SH, Lee YC, Kim HG, Yang WI. Follicular dendritic cell sarcoma presenting as a submucosal tumor of the stomach. *Arch Pathol Lab Med*. 2000;124(111):1693-1696
- 14.- Moriki T, Takahashi T, Wada M, Ueda S, Ichien M, Yamane T, Haha H. Follicular dendritic cell tumor of the mesentery. *Pathol Res Pract* 1997;193(9):629-639
15. - Vargas H, Mouzakes J, Purdy SS, Cohn AS, Parnes SM. Follicular dendritic cell tumor: an aggressive head and neck tumor. *Am J Otolaryngol*. 2002;23(2):93-98
- 16.-Biddle DA, Ro JY, Yoon YW, Ayala AG, Ordonez NG, Ro J. Extranodal follicular dendritic cell sarcoma of the head and neck region: three new cases with a review of the literature. *Mod Pathol*. 2002;15(1):50-58
- 17.- Moriki T, Takahashi T, Wada M, Ueda S, Ichien M, Yamane T, Hara H. Follicular dendritic cell tumor of the mesentery. *Pathol Res Pract* 1997;193(9):629-639.
18. – Fonseca R, et al. Follicular dendritic cell sarcoma and interdigitating

19. – Liu SM, Huang PH, Liu JM. Interdigitating dendritic cell tumor of lymph node. A case report and literature review. *Pathol Int* 1998;48(12):974-980.
20. - Steinman RM, Witmer-Pack M, Inaba K. Dendritic cells antigen presentation, accessory function and clinical relevance. *Adv Exp Med Biol*. 1993;329:1-9. *Oral Surg Med Pathol Radiol & Endod* 1999;87(2):209-214
21. - Pallesen G, Myhre-Jensen O. Immunophenotypic analysis of neoplastic cells in follicular dendritic cell sarcoma. *Leukemia*. 1987;1:549-557
22. - 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(2):294-313
- 23.- Perez Ordonez B, Rosai J. Follicular dendritic cell tumor: review of the entity. *Semin Diagn Pathol* 1998;15(2):144-154.

Tabla 1. Panel de inmunohistoquímica que determina cada tipo celular

	Vimentina	CD21	CD68	C03~	
C dendrítica folicular	+	+	+	+	+/-
C dendrítica interdigitante	+	-	+	-	+/-
C de Langerhans	+	-	-	-	+

Tabla 2. Resultado del panel de inmunohistoquímica

Citoqueratinas	-
C020	- (+ en linfocitos no neoplásicos)
C03	- (+ en linfocitos no neoplásicos)
C021	+
C035	+
C068	+
Proteína s100	-/+
Vimentina	+
LMP-1	+

Figura 1 Corte de Bazo que muestra lesión nodular sólida, blanquecina con focos de hemorragia y necrosis limitada por la cápsula esplénica que rechaza al parénquima residual.

Figura 2 HE (20x) corte histológico que muestra una lesión proliferativa constituida por células fusiformes dispuestas en haces cortos y remolinos.

Figura 3 (20x) Inmunohistoquímica CD68 con positividad focal en células fusiformes.

Figura 4 (10x) Inmunohistoquímica C035 con positividad en células fusiformes.

Figura 5 (40x) Inmunohistoquímica C021 positividad en células fusiformes.



FIGURA 1 CORTE DE BAZO CON LESION SOLIDA, NODULAR CON FOCOS DE HEMORRAGIA y NECROSIS.



FIGURA 2 CORTE HISTOLOGICO QUE MUESTRA LESION PROLIFERATIVA CONSTITUIDA POR CELULAS FUSIFORMES DISPUESTAS EN HACES CORTOS y REMOLINOS.



FIGURA 3 IHQ QUE MUESTRA POSITIVIDAD PARA CD68



FIGURA 4 IHQ QUE MUESTRA POSITIVIDAD EN CELULAS FUSIFORMES PARACD35



FIGURA 5 IHQ QUE MUESTRA POSITIVIDAD PARA CD21