

Sarcoma de células dendríticas foliculares cervical.

SÁNCHEZ GUTIÉRREZ R, ROLDÁN NOGUERAS J, MUÑOZ DEL CASTILLO F, MOHAMED YOUSSEF AS, MÁRQUEZ MOYANO JA, LÓPEZ RUBIO F*, LÓPEZ VILLAREJO P.

SERVICIO ORL. HOSPITAL UNIVERSITARIO REINA SOFÍA. CÓRDOBA.

* SERVICIO DE ANATOMÍA PATOLÓGICA.

Resumen.

El sarcoma de células dendríticas foliculares (SCDF) es una patología muy infrecuente. Estas células se encuentran en los folículos linfoides. La patología se presenta con mayor frecuencia en los nódulos linfáticos, aunque existe una importante proporción que lo hacen de forma extranodal. Se presentan como una masa indolora en la mayoría de los casos. El diagnóstico es complicado, siendo necesario tanto el estudio mediante microscopía óptica como el inmunohistoquímico para determinarlo. En ocasiones se precisa el microscopio electrónico. Se comportan como neoplasias de bajo grado de agresividad en general. El tratamiento es la excisión quirúrgica completa. El uso de terapia adyuvante es un tema de discrepancia en el momento actual.

Palabras claves: Sarcoma Células Dendríticas Foliculares, Nódulo Linfático.

Summary.

Follicular Dendritic Cell Tumor (FDCT) is a low incidence pathology. We can find Follicular Dendritic Cells in lymphoid follicles. The pathology often affects lymph follicles, although the proportion of extranodal affection is important. FDCT appears like a painless mass. The diagnostic is complicated, and it is necessary the optic microscope and the immunohistochemicals techniques. Incidentally it's required electron microscope. FDCT behaves like a low grade of malignancy neoplasm. Total surgical excision is the treatment. At the moment, utility of adjuvant therapy is controversial.

Index Words: Follicular Dendritic Cell Tumor, Lymph node.

Fecha de recepción del artículo: junio 2001

Introducción.

Las células dendríticas foliculares (CDF) constituyen, junto a las células de Largenhans, un elemento esencial de los folículos de linfocitos B, ejerciendo la labor de presentación de antígenos y la generación y regulación de la reacción del centro marginal. Se aprecian tanto en folículos primarios como en secundarios. (1,2,4)

Estas células presentan ciertas características para su reconocimiento a distintos niveles. En microscopio óptico podemos apreciar que presentan bordes celulares que no se distinguen con facilidad, dando un aspecto sincitial, con forma variable desde oval a alargada. El núcleo es oval, con fina membrana nuclear que contiene una cromatina clara. El nucleolo es a menudo visible. A veces es multinuclear. También son identificables mediante inmunohistoquímica, ya que expresan receptores del complemento (C3b y C3d) y HLA-DR, mostrando reactividad para CD21, CD35, R4/23, KiM4, KiM4p y Ki-FDC1p.(2). Con el microscopio electrónico se aprecian prolongaciones citoplasmáticas que se interdigitan y se conectan con las de otras células mediante desmosomas bien desarrollados.(5).

Estas CDF proliferan en determinadas ocasiones, como hiperplasia folicular reactiva, linfoma folicular, enfermedad de Hodgkin y linfoma angioinmunoblástico de células T.(1). Pero además, existen neoplasias de estas células aisladamente, que ya fueron predecidas por Lennert en 1978 (1,3), pero que no fue hasta 1986 cuando se presentó el primer caso por Monda et al.(5). Desde entonces han sido pocos los casos en la literatura.

Caso clínico.

Varón de 68 años que acude a consulta por un nódulo cervical izquierdo en área III, indoloro, no adherido a planos profundos y sin signos inflamatorios externos. La consistencia es elástica. El resto de la exploración ORL fue normal. Las pruebas de imagen (TC) muestran una formación quística informada como quiste branquial (Imagen 1).

Se realiza resección quirúrgica bajo anestesia general con extracción íntegra con conservación de la aparente cápsula. No se observó infiltración macroscópica de los tejidos circundantes.

El examen macroscópico presentó una formación ovoide, lisa, rosada, con un tamaño de 5x5.3x5.3. Al corte es rojizo, hemorrágico, blando y parcialmente quístico. Al microscopio aparece como una neoformación delimitada por tejido fibroso-colágeno en forma de cápsula; se constituye por células de núcleo ovoide, con nucleolo pequeño, poco prominente, de unas 12 micras, con cromatina laxa y ligeramente lobulado en ocasiones, y con bajo índice de mitosis. Aparecen

entremezcladas con linfocitos maduros en proporción variable. Existen amplias zonas de hemorragia; no existe infiltración de la cápsula; no se aprecian células fusadas ni multinucleadas. Con técnicas habituales sugiere linfoma y se aconseja descartar metástasis de Carcinoma nasofaríngeo (Imagen 2 y 3). A su vez se recomienda estudio inmunohistoquímico: CAM5: -; CD43: -; CD79a: -; Ki1: -; L26: -; LCA: -; TdT: -; UCHL-1: -; EMA(antígeno epitelial de membrana): -; CK20: -; CK7: -; Proteína S-100: -; VIM (vimentina): -; B72.3 (TAG-72): -; Ver-EP4: -; **CD21: +**; **KP1(CD68): Aisladas células positivas.**; LEU M1 (antígeno mielomonocítico/CD15): -; O13(HBA-71): -; PLAP(Fosfatasa alcalina placentaria): -; CHR (Cromogranina): -; SYn (sinaptofisina): -.

Con todo lo anterior se nos remitió el diagnóstico de sarcoma folicular de células dendríticas foliculares.

No recibió ningún tratamiento posterior. Actualmente el paciente se encuentra libre de enfermedad al año de la intervención.

Discusión.

El Sarcoma de células dendríticas foliculares (SCDF) es una patología rara, y por tanto con grandes lagunas en su conocimiento, aunque no por ello dejan de existir importantes trabajos que recogen las series más importantes y los datos más concluyentes, como son los publicados por John K.C Chan et al, y por Bayardo Pérez-Ordóñez y Juan Rosai.(1,2). Suele aparecer en nódulos linfáticos, aunque existen localizaciones extranodales (30%).

Afecta a jóvenes y adultos de mediana edad con más frecuencia. No existe predilección de sexos, aunque en algunas series existe una mínima predominancia femenina.(1). Su presentación usual es una adenopatía cervical, indolora, solitaria y de crecimiento lento. También aparece en axila, fosa supraclavicular y extranodal (30%) en tracto gastrointestinal, hígado, cavidad oral, bazo, páncreas o tejidos blandos intrabdominales. . Estos últimos pueden presentar dolor y pérdida de peso. Ocasionalmente aparece hemoptisis en los que recaen sobre mediastino y llegan a invadir el árbol traqueobronquial.(2).

Macroscópicamente se presenta como un nódulo bien circunscrito, con coloración gris rosácea y de consistencia sólida. El tamaño varía según las series, descritos casos entre 1 y 20 cm, si bien depende de la localización, siendo mejor delimitados y más pequeños en los nódulos linfáticos y de mayor tamaño las lesiones asentadas sobre planos más profundos.(2).

Al microscopio muestran un patrón estoriforme, nodular o bien a modo concéntrico, recordando al meningioma.(3). Algunos exhiben vascularización profusa. En menos casos se muestran espacios pseudovasculares amplios que contienen fluido eosinófilo como en los timomas. En ocasiones el tumor se presen-

ta ocupando todo el nódulo linfático, aunque pueden quedar centros germinales y paracórtex que se identifican.(2). El citoplasma de las células tumorales es eosinófilo y ligeramente fibrilar. Presenta finas membranas celulares que le dan un aspecto sincitial en su conjunto. El núcleo es oval o alargado con una fina membrana nuclear. El nucleolo es pequeño y basófilo, y la cromatina del núcleo clara. A veces la célula es multinucleada. Es muy característico de esta patología la coexistencia, entre las células tumorales, de linfocitos pequeños, y la presencia de acúmulos perivascuales de linfocitos maduros. El grado de mitosis varía según los casos. El de necrosis también.(1,2,3,5,6). El pleomorfismo nuclear, caracterizado por una membrana nuclear irregular, núcleo grande hipercromático, alta actividad mitótica, mitosis anómalas y necrosis, es propio de las lesiones más profundas y/o extranodales.(1,2). En algunos casos se puede apreciar progresión histológica, con aumento de atipia celular, pleomorfismo nuclear, actividad mitótica y necrosis, especialmente en las metástasis y recurrencias.(2). Para algunos autores, las células tumorales presentan, en comparación con las células normales, mayor apariencia alargada.(4).

Se han descritos hallazgos en el contenido de la PAAF, con células alargadas y poligonales y linfocitos pequeños. Puede confundirse el diagnóstico con el carcinoma.(2).

El diagnóstico definitivo de estas lesiones se realiza mediante técnicas de inmunohistoquímica. Los resultados son superponibles a las células normales no tumorales. El marcador CD21 aparece en el 96% de los casos aproximadamente. Reacción al CD35 también se presenta en la mayoría de los casos, pero para la mayoría de los autores, con más debilidad que el anterior.(1,2,3,4,5,6) Existen otros marcadores con afinidad variable que nos ayudarán al diagnóstico, y se muestran en la tabla I.

Ultraestructuralmente son células con núcleo ovoide o elongado, con cromatina marginal y pequeños nucleolos. Se aprecian prolongaciones citoplasmáticas que se unen con los mismos procesos de otras células. Estos procesos están unidos por desmosomas. No se observan filamentos.

El diagnóstico diferencial se realizará con cualquier lesión que debuta como nódulo cervical sin más, si bien existen lesiones que por sus características anatomopatológicas más parecidas conviene tenerlas en cuenta: Meningioma ectópico, Timoma Ectópico, Carcinoma Metastásico (principalmente del linfoepitelioma de nasofaringe), Melanoma Maligno, Linfoma (algunos tipos), Histiocitoma Fibroso Maligno, Sarcoma de Kaposi, Schwannoma Maligno y, especialmente, el tumor de Células Dendríticas Interdigitadas, que es otro tumor no linfoide de los nódulos linfáticos.(5).

En cuanto al pronóstico, este tumor se comporta como una neoplasia de bajo grado de malignidad, si bien en ocasiones puede llegar a alcanzar alta agresividad. Su comportamiento está más cerca de los sarcomas de tejidos blandos que de los linfomas malignos, por ello, se caracterizan por recurrencia local y metástasis a distancia ocasionales, como en pulmón, hígado o nódulos linfáticos.

cos.(2). Según Pérez-Ordóñez y colaboradores, de los aproximadamente 50 casos documentados de esta patología, el 36% presentaron recurrencia local, metástasis a distancia aparecieron en el 28%, mientras que un 21% desarrollaron ambas.

Es difícil predecir el comportamiento del SCDF. Los tumores abdominales son siempre agresivos.(3). En el caso que nos ocupa, en el territorio ORL, la mayoría de los autores se basan en una serie de hallazgos anatomopatológicos para sospechar su evolución. Así, el pleomorfismo nuclear (antes descrito), actividad mitótica alta, figuras mitóticas atípicas, y necrosis se correlaciona con un comportamiento clínico agresivo. Para otros autores existen otras características predictivas en cuanto a cuadro clínico adverso de refiere, como serían el tamaño del tumor elevado (mayor de 6 cm para algunos autores), pleomorfismo nuclear, necrosis, índice mitótico elevado, localización intraabdominal, y falta de terapia adyuvante.

Los anteriores factores predictivos tienen su principal aplicación en la decisión de realizar terapia adyuvante o no hacerlo. El tratamiento de elección en el sarcoma de células dendríticas foliculares es la resección quirúrgica completa, que no suele entrañar especiales complicaciones, y que suele incluir el nódulo linfático donde asienta en su totalidad. El láser CO2 puede ser utilizado en determinados casos que asienten en lugares accesibles, como sería la cavidad oral o base de lengua.(7). En localizaciones extranodales o intrabdominales conlleva mayor dificultad.

El papel de la terapia adyuvante es discutido y no está claro, en parte debido a lo escaso del tumor y a la falta de un tratamiento consensuado. Algunos autores recomiendan el uso de terapia adyuvante, bien quimioterapia, bien radioterapia, en todos los casos, ya que afirman que aún con la excisión exitosa del tumor no se puede garantizar que presente una evolución clínica favorable. Pero los autores con series más amplias y quizás por tanto con datos más fiables, plantean la terapia adyuvante solo en los casos que presente factores predictivos de un curso evolutivo agresivo (ver anteriormente), no siendo necesario en los tumores de pequeño tamaño que se resequen totalmente y su histopatología sea favorable.

Conclusiones.

El sarcoma de células dendríticas foliculares constituye una entidad clinicopatológica desde hace relativamente poco tiempo. Sus características clínicas son difícilmente distinguibles de otras tumoraciones, especialmente las que afectan a ganglios linfáticos. Los estudios anatomopatológicos mediante microscopio óptico son orientativos pero no determinantes, debiendo recurrir al estudio inmunohistoquímico, que es definitivo. La cirugía es el tratamiento de elección

y suele realizarse sin él diagnóstico definitivo, que vendrá a posteriori tras el estudio de la pieza, y éste también nos orientará de la necesidad de terapia suplementaria.

Bibliografía.

- Chan JKC, Fletcher CDM, 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.
- Pérez-Ordoñez B, Rosai J. Follicular Dendritic Cell Tumor: Review of the Entity. *Seminars in Diagnostic Pathology* 1998; 15: 144-154.
- Hollowood K, Stamp G, Zouvani I, Fletcher CDM. Extranodal Follicular Dendritic Cell Sarcoma of the Gastrointestinal. *Tract. Am J Clin Pathol* 1995; 103: 90-97.
- Hollowood K, Pease C, Mackay AM, Fletcher CDM. Sarcomatoid Tumours of Lymph Nodes Showing Follicular Dendritic Cell Differentiation. *Journal of Pathology* 1991; 163:205-216.
- Monda L, Warnke R, Rosai J. A Primary Lymph Node Malignancy With Features Suggestive of Dendritic Reticulum Cell Differentiation. *AM J Pathol* 1986; 122: 562-572.
- Weiss LM, Berry GJ, Dorfman RF, Banks P, Kaiserling E, Curtis J, Rosai J, Warnke RA. Spindle Cell Neoplasms of Lymph Nodes of Probable Reticulum Cell Lineage. *Am J Surg Pathol* 1990; 14(5): 405-414.
- Gómez JM, Moreno A, Ramírez C, Bachiller AC, Bolaños I, Rodríguez F, Mincione A, Pérez FJ, Scola B. Follicular Dendritic Cell Sarcoma of Oropharynx. *Head and Neck Oncology* 1998; 1: 145-148.

Tablas y fotos.

Tabla 1(2):

Antígenos de las CDF:

Antígeno:

CD21 (IF8)	Positivo
Cd35	Positivo
Ki-M4p	Positivo
Ki-FDC1p	Positivo
Vimentin	Positivo
Desmoplakin	Positivo
EMA	Positivo variable
S-100	Positivo variable
MSA	Positivo variable
CD68 (KP-1)	Positivo variable
CD45 (LCA)	Negativo
CD20 (L26)	Negativo
CD1a (0-10)	Negativo
CAM 5.2	Negativo
AE1/AE3	Negativo
MSA	Negativo
Desmin	Negativo
HMB-45	Negativo

Pérez-Ordóñez B, et al

Imagen 1:



Imagen 2:



Imagen 3:



Dirección para correspondencia:

Dr. Sánchez Gutiérrez

Servicio O.R.L.

Hospital Universitario Reina Sofía

Menéndez Pidal s/n. 14004 Córdoba