

## Estudios morfológico e inmunohistoquímico del linfoma incipiente de bajo grado de la conjuntiva

Jorge Oscar Zárate, María Lourdes Racca, David Pelayes

### RESUMEN

Los linfomas MALT se originan en diferentes partes del organismo, aunque lo hacen con mayor frecuencia en la mucosa gástrica.

Con menor frecuencia lo hacen en la mucosa de la conjuntiva ocular (CALT: Linfoma asociado al tejido linfoide de la mucosa conjuntival).

Técnicas de inmunohistoquímica son imprescindibles para los diagnósticos diferenciales entre hiperplasia linfoide, linfoma CALT e incipiente Linfoma CALT. Los casos de Linfoma MALT son positivos con CD20 y negativos para CD5, CD3, y CD43, y en general monotípicos para Inmunoglobulinas kappa (preferencialmente) y lambda.

**Material y método.** 43 casos de lesiones conjuntivales fueron analizados en el Departamento de Patología (Facultad de Medicina), Laboratorio de Investigaciones Oftalmológicas y Ciencias Visuales (UBA).

Se destaca la baja frecuencia (4/43) e importancia del CALT incipiente.

**Resultados.** La mayoría de los casos de los linfomas CALT (80%) muestran lesión linfoepitelial asociada con la presencia de células semejantes a centrocitos.

Los cuerpos de Dutcher, fueron demostrados en 2/4 de los CALT incipientes.

Todos los casos expresan el CD20. La monoclonalidad (kappa-lambda) estuvo presente en 80% de los casos de los linfomas CALT.

**Conclusiones.** La IHQ, constituye una herramienta de alta confiabilidad para confirmar los desórdenes linfoproliferativos de la conjuntiva y anexos oculares.

La importancia en la detección de las lesiones incipientes se asocia con una terapéutica local efectiva.

**Palabras clave:** linfoma incipiente de bajo grado de la conjuntiva.

Departamento de Patología. Laboratorio de Investigaciones Oftalmológicas y Ciencias Visuales. Patología Ocular. Hospital de Clínicas. Facultad de Medicina. (UBA). UDH. Hospital Durand. Cátedra de Oftalmología. Facultad de Medicina. Universidad de Buenos Aires.

Correspondencia: Dr. Jorge O Zárate. Centro de Patología Experimental. Departamento de Patología, Universidad de Buenos Aires, Uriburu 950, 5 piso (CABA), Buenos Aires, Argentina.

### ABSTRACT

Malt lymphoma arise in a different part of the body tissue, but most often in the stomach.

Infrequent, these Malt lymphoma may arise in the conjunctival mucus membrane, the Conjunctival associated lymphoid tissue (CALT). Immunohistochemical analysis are helpful in confirming the diagnosis between the CALT lymphoma and the reactive lymphoid hiperplasia,<sup>1</sup> and incipient CALT lymphoma.<sup>2,3</sup>

The cases of lymphoma are positive with CD 20, and negative staining for CD3, CD5, and CD43.

In general lymphoma are monotypic staining for either lambda or Kappa light chain immunoglobulin.

**Material and methods.** 43 cases of conjunctival lesions were study from the files of Department of Pathology (Faculty of Medicine), Laboratory of Ophtalmological and Visual Sciences (UBA), and private Ocular Pathology Laboratory through the period from 2009 till 2011. 35 cases of pure conjunctival lesions, 5 of orbital-conjunctival lesions and 3 cases of conjunctival-orbito-lacrimal.

4 patient have the problem cases with incipient Calt Lymphoma, 3 conjunctival and 1 orbital –conjunctival.

Immunohistochemical studies were performed, on formalin-fixed paraffin embedded sections, and evaluated CD20, CD3, CD43, Ki 67, Kappa and Lambda antibodies.

**Results.** The majority of cases of CALT lymphoma (80%) show lymphoepithelial lesions associated to centrocyte like cells presence. The Dutcher bodies, were demostrated in 2 cases (50%) of incipient CALT lymphoma.

Monocytoid B cells were seen in 40% of CALT lymphoma.

All cases with CALT lymphoma expressed CD20.

The monoclonality with Kappa or Lambda chain reaction were present in 80%.

**Conclusion.** IHQ studies are helpful in confirming diagnosis of type of immunoproliferative disorders of the conjunctival mucosa of the eye, but incipient lesions support the therapeutic management.

**Key words:** Incipient conjunctival associated lymphoid tissue lymphoma.

Correo electrónico: zarate@ciudad.com.ar

Recibido: septiembre 2012. Aceptado: noviembre 2012.

Este artículo debe citarse como: Zárate JO, Racca ML, Pelayes D. Estudios morfológico e inmunohistoquímico del linfoma incipiente de bajo grado de la conjuntiva . Patología Rev Latinoam 2013;51(2):82-84.

[www.revistapatologia.com](http://www.revistapatologia.com)

Las clasificaciones de los linfomas se basan en patrones morfológicos evidenciables por las técnicas convencionales como H-E, tricrómicos, Giemsa y PAS.

En la actualidad estos parámetros deben asociarse al uso del inmunofenotipo e incluso a veces de algunas aberraciones cromosómicas.

Los linfomas tipo MALT (Linfoma asociado al tejido linfoide de la mucosa conjuntival: CALT), se designan según la Organización Mundial de la Salud en linfomas de la zona B marginal extranodales.

La citometría de flujo suele ser de importancia en el diagnóstico de las lesiones linfoideas de la conjuntiva, teniendo en cuenta que un porcentaje importante de estas lesiones comparten su ubicación con la órbita y/o la glándula lagrimal, pocas veces evaluado.

La llamada lesión linfoepitelial está formada característicamente por la agrupación de 3 o más linfocitos atípicos, que infiltran y destruyen las células epiteliales del epitelio conjuntival de revestimiento o algunos recesos epiteliales, observables en dicha mucosa. Estas células epiteliales aumentan su eosinofilia. Esta característica morfológica no es llamativa dado que puede verse en forma parecida en los casos de linfoma T, constituyendo los microabscesos de Pautrier.

Este epiteliotropismo de las células linfoideas (en estos casos CD20+) puede verse también en procesos reactivos.

Se ha especulado con respecto a este tejido asociado a las mucosas, en este caso CALT, que puede desarrollar clones de células atípicas, como resultado de estimulación antigénica crónica en ciertas infecciones o procesos de naturaleza inmune, tal como lo hemos descrito en alguna comunicación anterior.<sup>4</sup>

Los casos de linfomas CALT incipientes, si bien son extraordinarios, constituyen un gran problema, histopatológico, clínico y terapéutico, sobre todo cuando se observan en niños (hemos reconocido un caso en una niña de 4 años de edad). En los mismos el patrón morfológico e IHQ parece convincente, no así la correlación con la clínica que suele ser absolutamente silente.

## MATERIAL Y MÉTODOS

Fueron estudiadas en el periodo de 2009 al 2011, 35 casos de lesiones conjuntivales puras, 5 de lesiones conjuntivo-orbitarias y 3 casos de lesiones conjuntivo-orbitario-lagrimalas.

Es necesario comentar que en estos casos no se puede afirmar una localización inicial definida, si bien los que afectan a la glándula lagrimal podrían considerarse propias de ellas con compromiso conjuntivo-orbitario secundario.

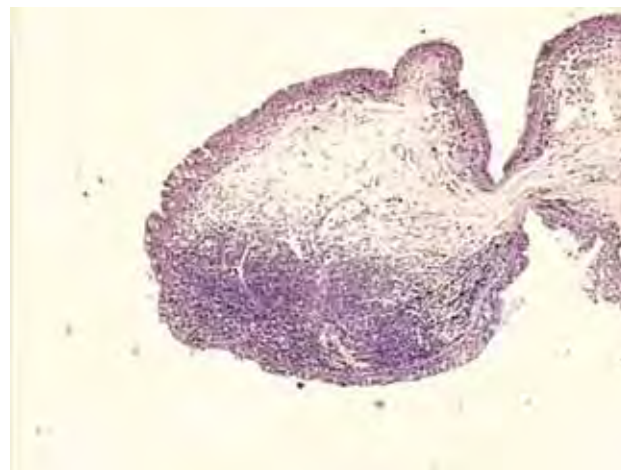
Todas ellas eran lesiones asalmonadas, como signo clínico importante.

En todos los casos la conducta fue quirúrgica, mediante la realización de una biopsia con fines diagnósticos.

Se evaluaron, previa inclusión en parafina, cortes para H-E, tricrómico de Masson, PAS, Giemsa, e inmunohistoquímica para CD20, CD3, CD 43, lambda y kappa.

## RESULTADOS

- 28 casos correspondieron a linfoma de bajo grado a células B (CD20+) tipo CALT.(CD 20 +,CD3 -). Monoclonal con predominio kappa (20/28).
- 4 casos a linfomas incipientes (microfoliculares) a células B (CD20+) de tipo CALT (figuras 1 y 2). (CD20+; CD3-). Monoclonal (3 + Kappa/1 + lambda).
- De los CALT incipientes 2 mostraban cuerpos de Dutcher y 2 fueron negativos.
- 11 casos a hiperplasia linfoide reactiva (CD20+,CD3+).
- El rango etario de los pacientes fue de 4 a 68 años.
- 20/32 de los linfomas fueron mujeres.
- 9/11 de los casos de hiperplasia fueron mujeres.



**Figura 1.** Biopsia de conjuntiva tarsal. Infiltrado linfoide atípico; epitelio adelgazado y erosionado en el ápice del folículo neoplásico. CALT incipiente. (H-E 10x).



**Figura 2.** Misma lesión de la figura 1 con CD20. Positividad en más de 90% de la población linfoide y compromiso epitelial. (CD20 20×).

## DISCUSIÓN Y CONCLUSIONES

La zona marginal linfoidea B constituye un área o compartimiento bien definido estructuralmente, lo que ha llevado a describir una serie de entidades linfoproliferativas nodales y extranodales, así como un abanico de lesiones linfoproliferativas en mucosas.<sup>5</sup>

Uno de los aspectos médicos esenciales en oftalmopatología pasa por el correcto diagnóstico diferencial de las entidades hiperplásicas vs. neoplásicas y por consiguiente evaluar la conducta a seguir con aquellos casos de lesiones incipientes (inicialmente tratados con ciclosporina local).

Es por ello que específicamente en la conjuntiva, se ha hecho en los últimos años cada vez más frecuente, la biopsia de las lesiones asalmonadas, sospechosas de pertenecer a enfermedades linfoproliferativas.

## REFERENCIAS

1. Isaacson P; Wright DH. Malignant lymphoma of mucosa-associated lymphoid tissue: A distinctive type of B-cell lymphoma. *Cancer* 1983;52:1410-16.
2. Amira Kamal El-Hawary, M.D. Histopathological Assessment and Immunohistochemical Study of Nasopharyngeal Low Grade MALT Lymphoma. *Journal of the Egyptian Nat. Cancer Inst* 2006;18(2):103-108, 2006.
3. El-Zimaity HMT, Wotherspoon A, de Jong D. Interobserver variation in the histopathological assessment of lymphoma: Towards a consensus. *Blood cells. Molecules and diseases* 2005;34:6-16.
4. Racca ML, Lago NR, Pelayes D, Berra A, Zárate JO. Penfigoide mucoso conjuntival, cicatrizal, o activo y su posible relación patogénica con alteraciones linfoproliferativas. *Patología (Mex)* 2007;45(4):179-181.
5. Cavalli F, Isaacson P, Gascoyne R, Zucca E. MALT lymphomas. *The American Society of Hematology*. 2001;1:241.