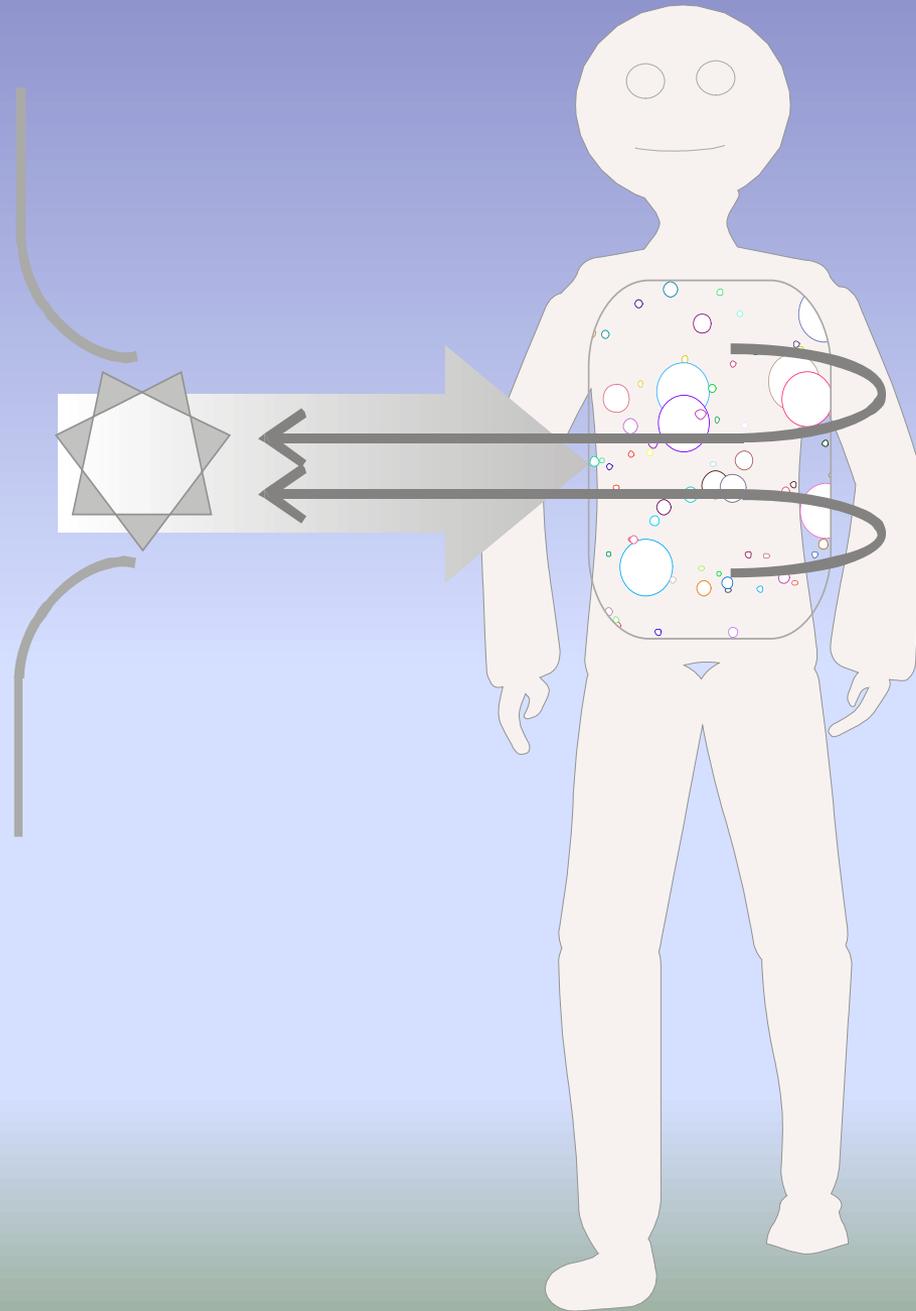


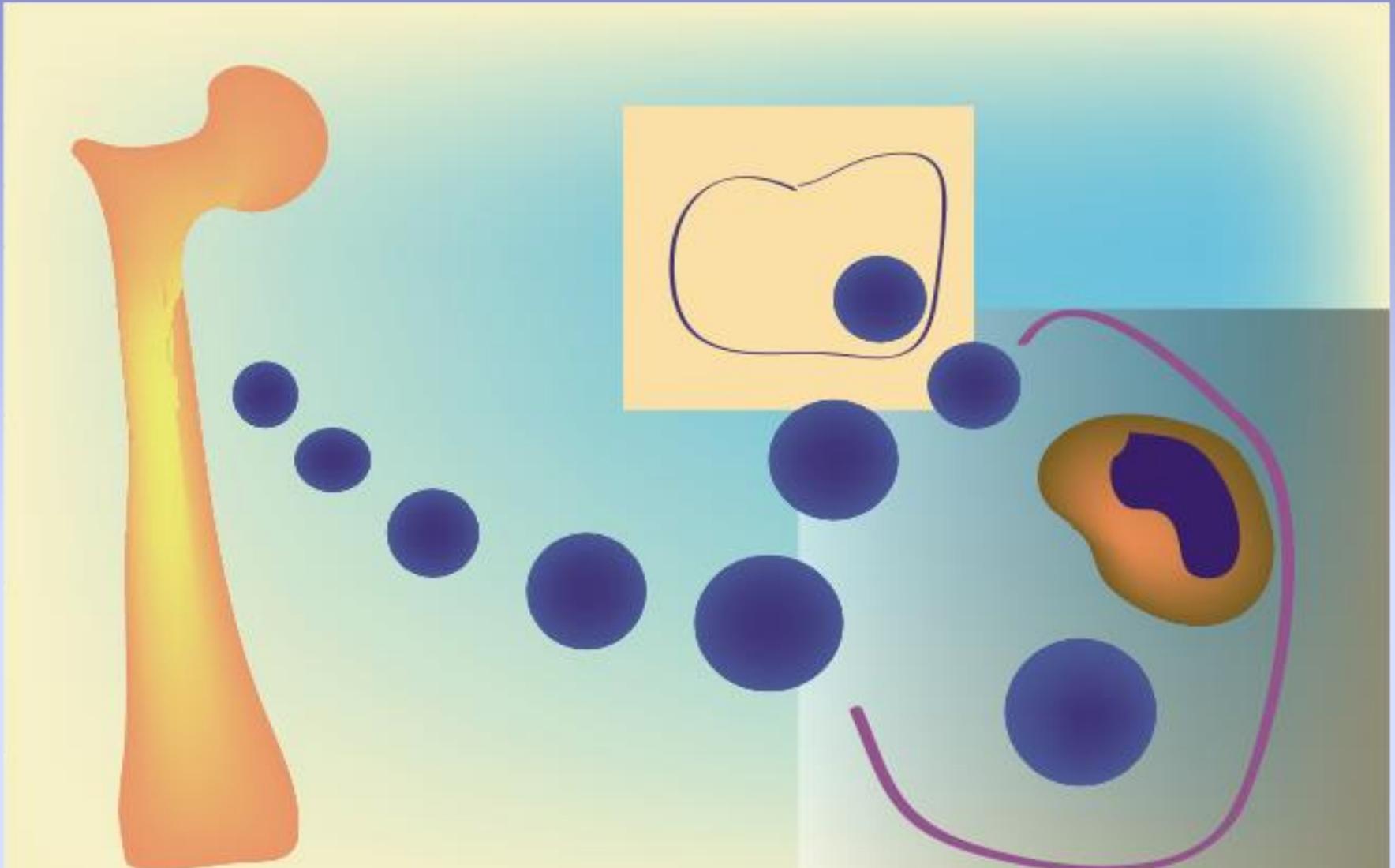


# Patología linfática 2017

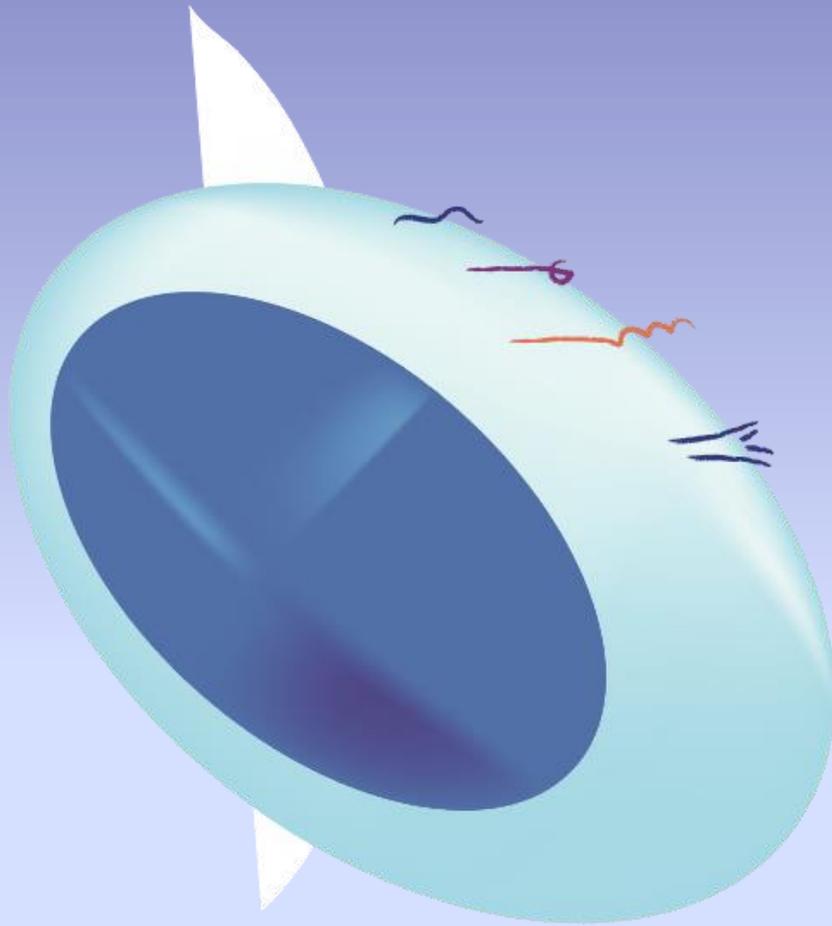
Carlos Ponzinibbio- María Lima

El tejido linfático  
otorga la base  
celular al  
Sistema inmune

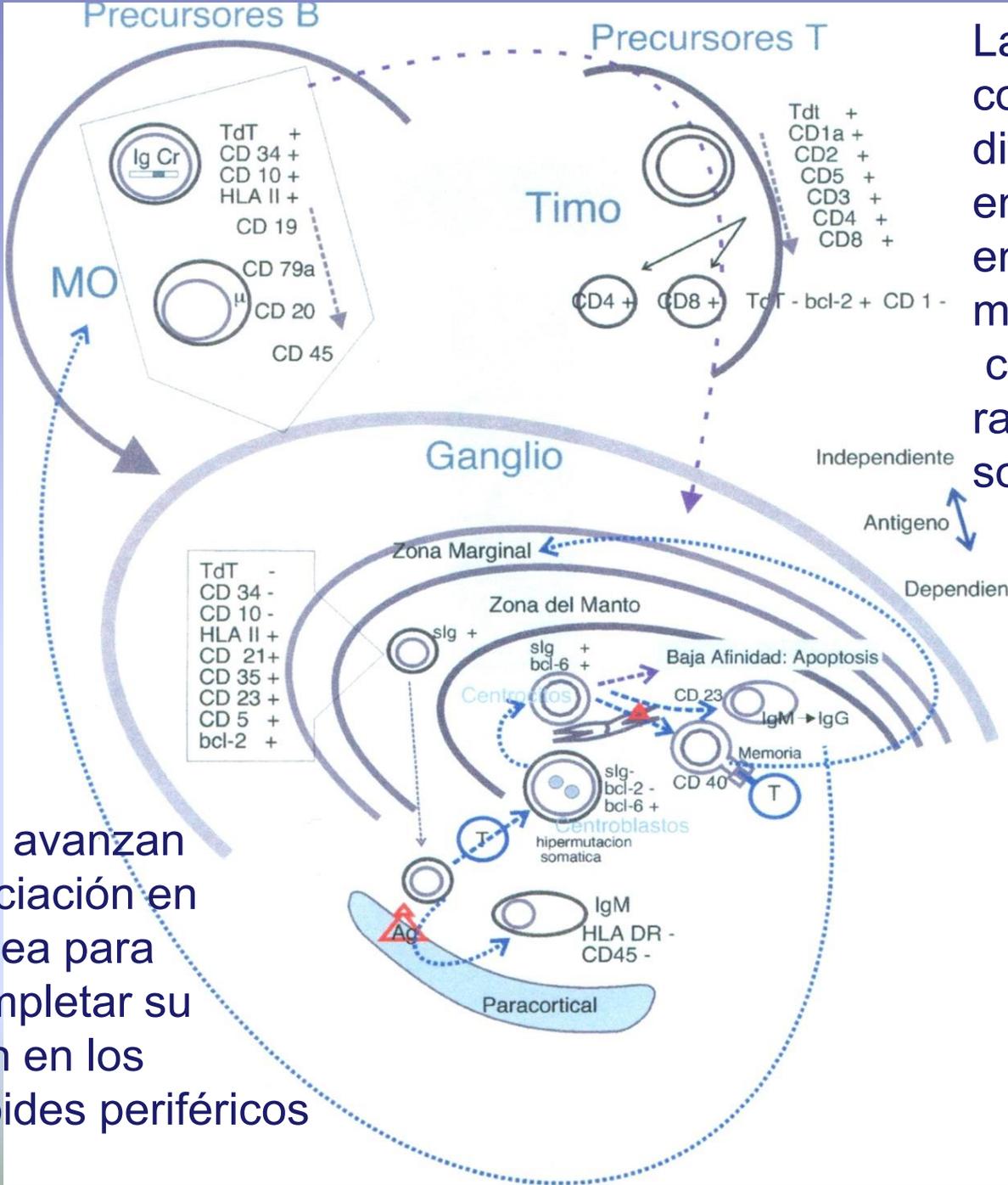




Todas la células linfoides tiene origen en un precursor común de la médula ósea



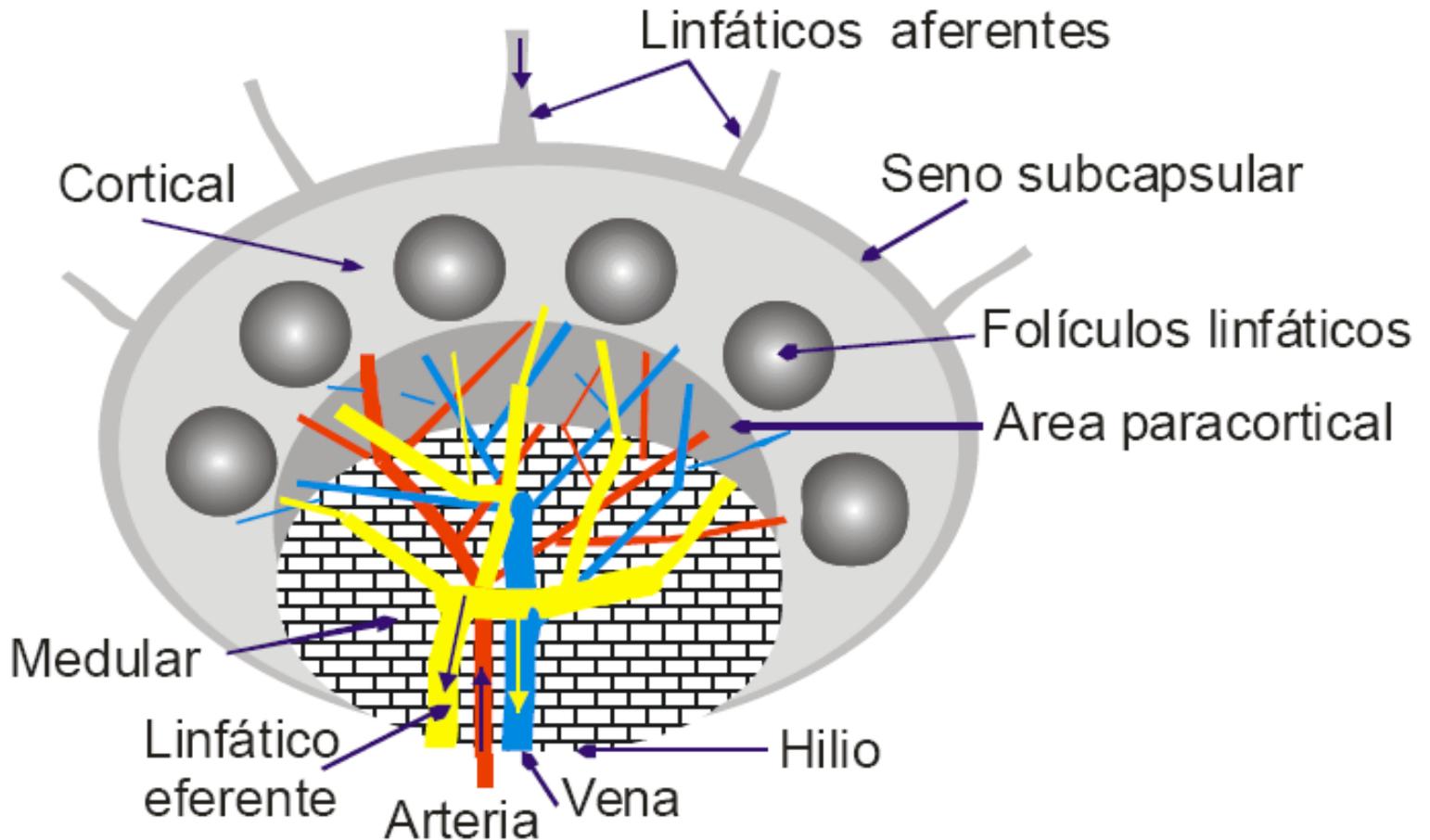
El desarrollo de anticuerpos monoclonales ha permitido reconocer diferentes poblaciones y estadios de células linfoides

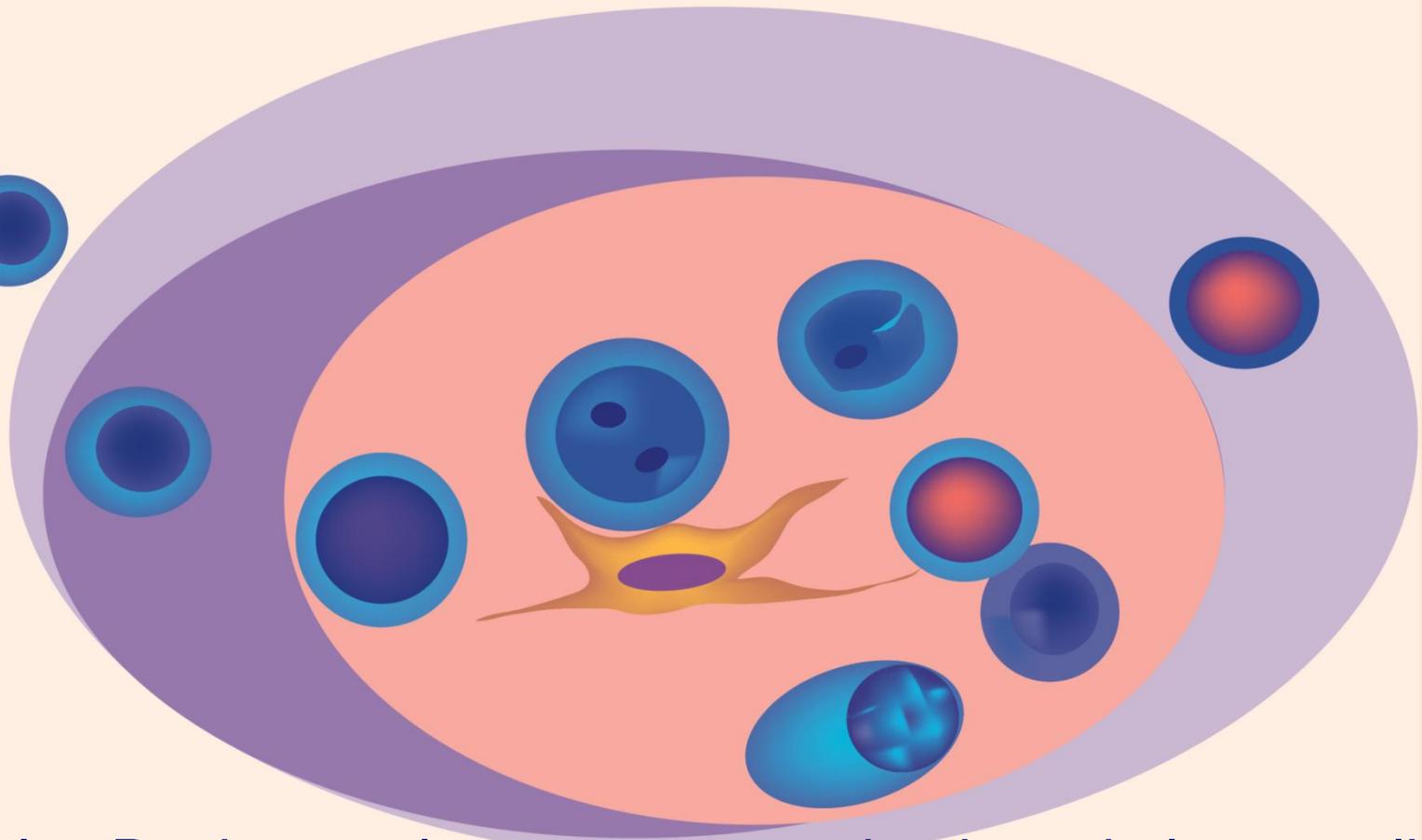


Las células T completan su diferenciación en el timo para emigrar del mismo como células colaboradoras o supresoras

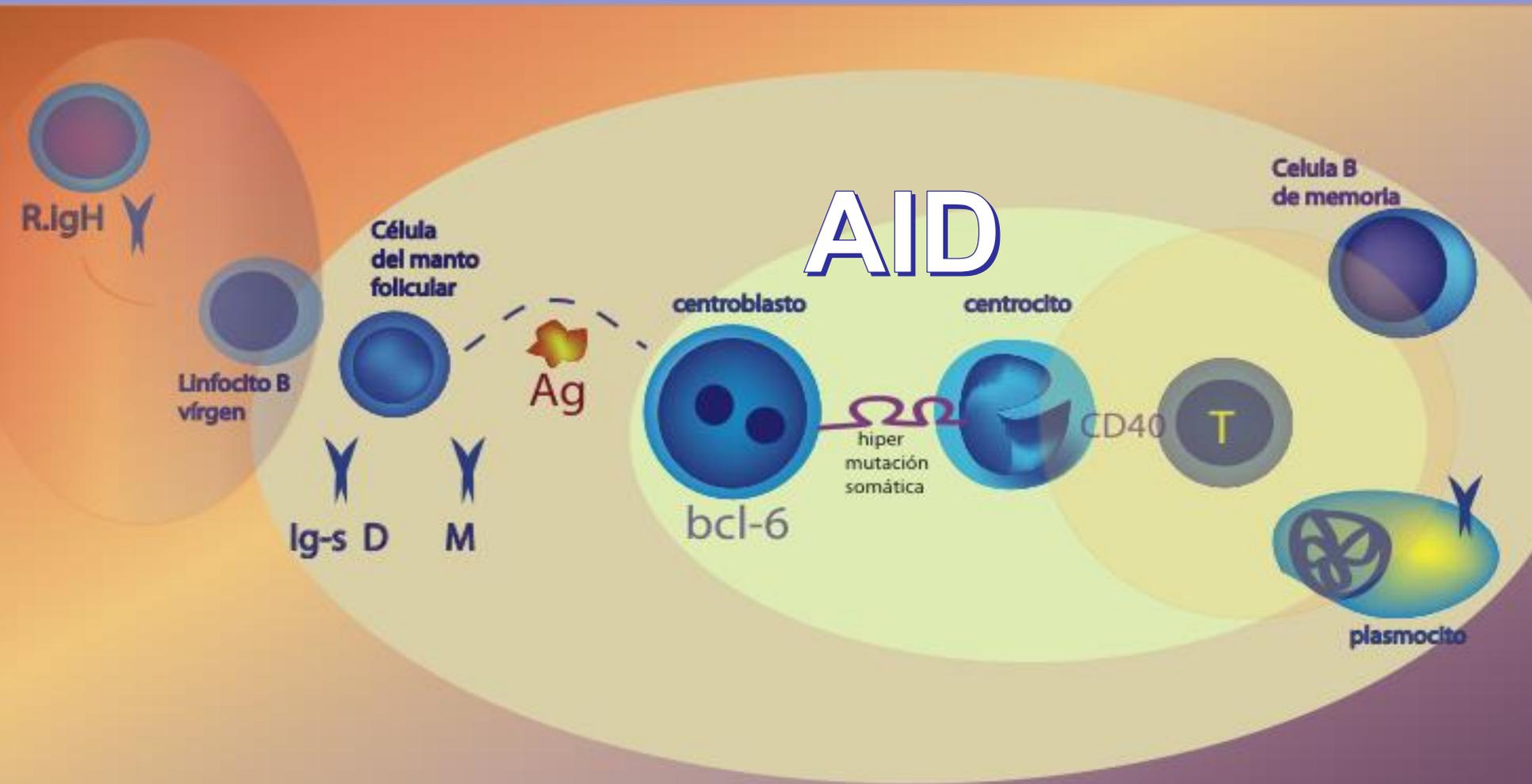
Las células B avanzan en su diferenciación en la médula ósea para emigrar y completar su diferenciación en los órganos linfoides periféricos

## Esquema de la estructura de un ganglio linfático normal



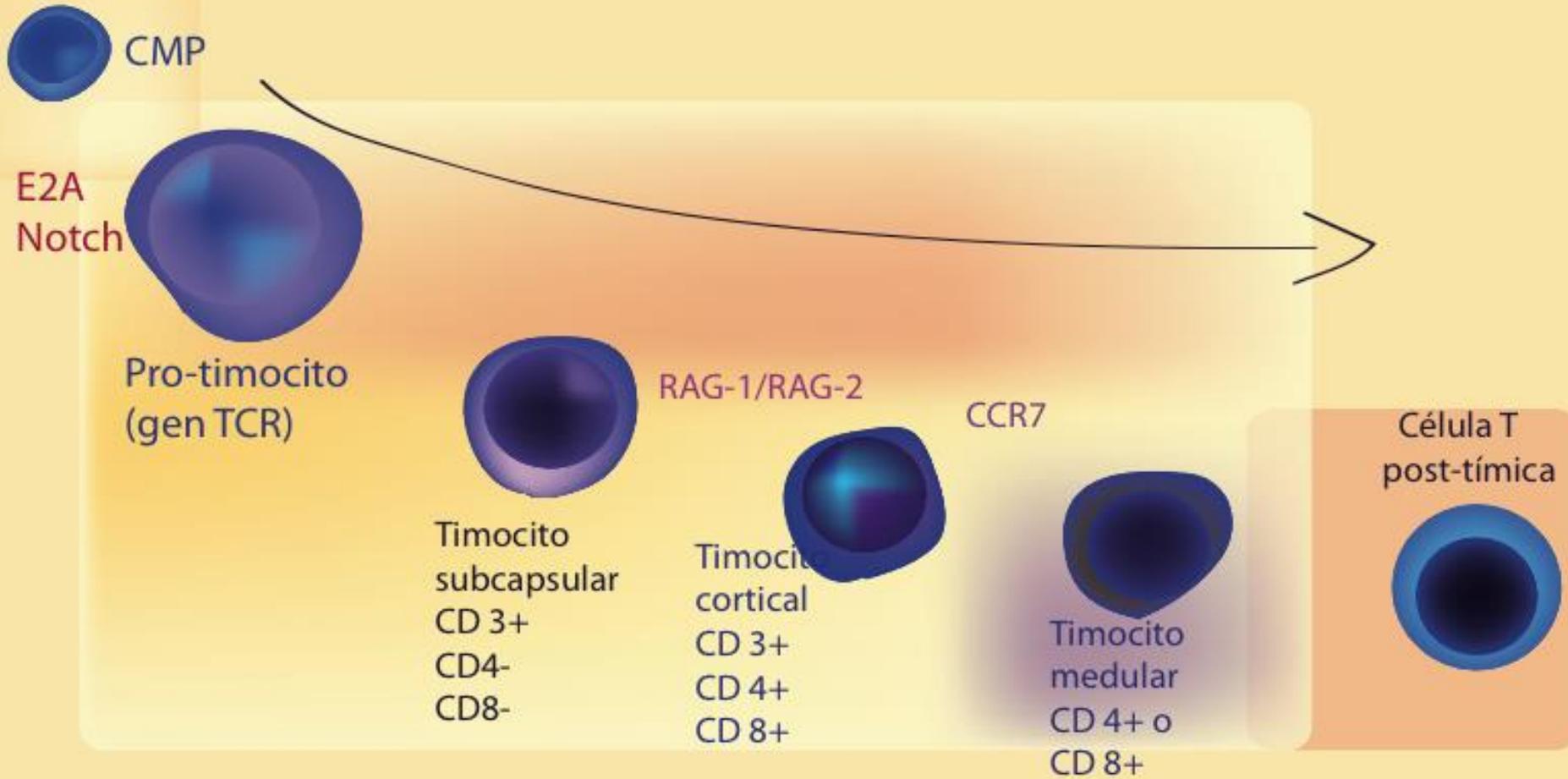


Las células B migran a los centros germinativos de los ganglios Linfáticos. El encuentro con el Ag en las CPA induce su evolución a centroblastos > centrocitos > células plasmáticas/ células B de memoria



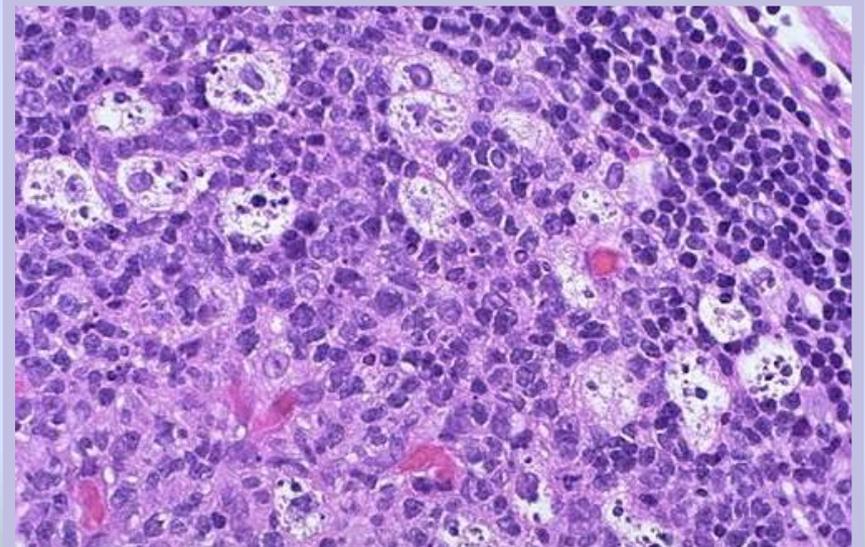
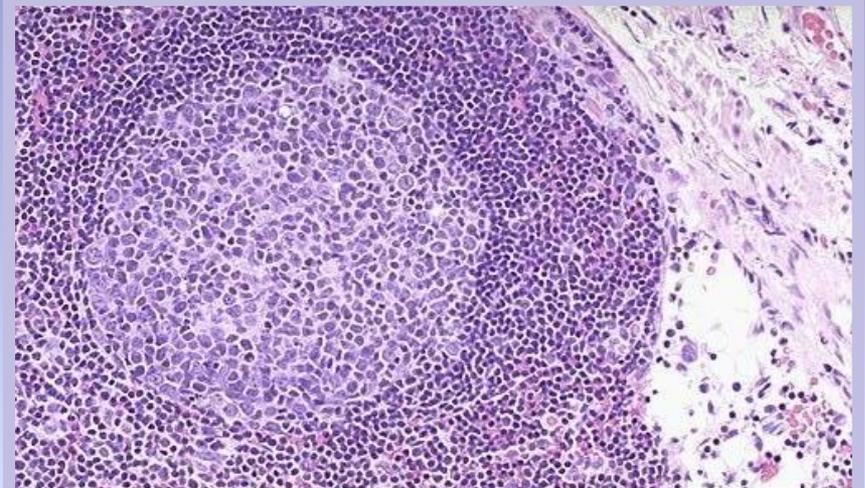
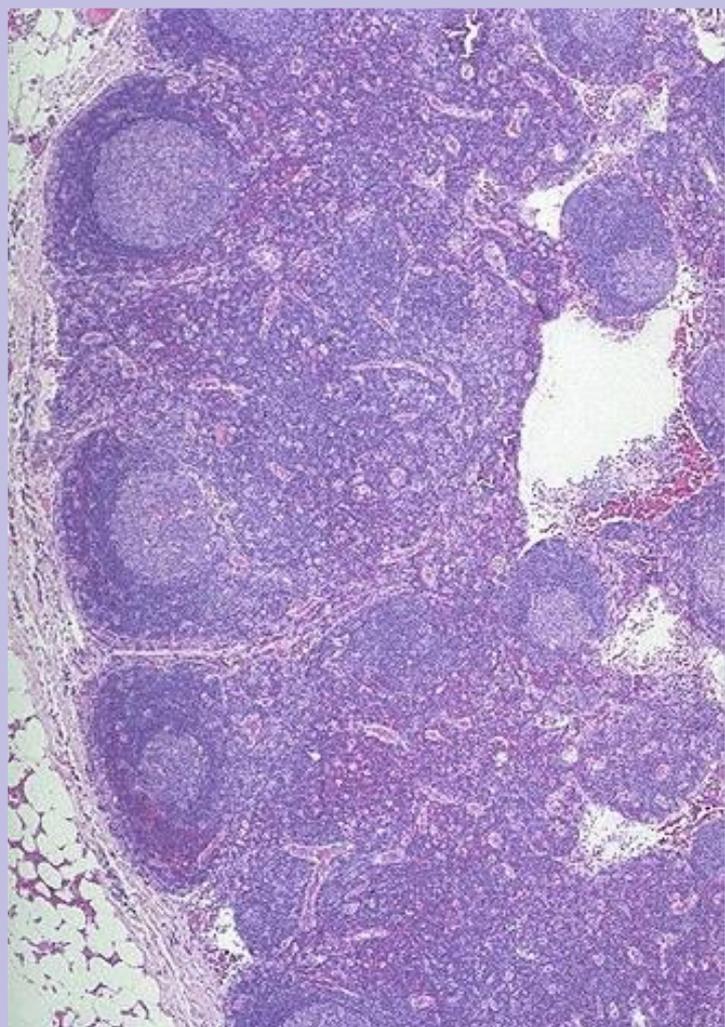
# AID

En el centroblasto se produce la hipermutación somática necesaria para responder al antígeno que dio origen a la respuesta



En la progresión en la ontogenia linfoide T las células no solo varían en su localización en el timo, sino también cambian la expresión en superficie

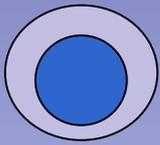
# GANGLIO LINFATICO NORMAL



- PATOLOGÍA DEL  
TEJIDO  
LINFÁTICO

Reactiva o no  
neoplásica

Neoplásica



# LINFADENITIS

**AGUDAS** : microorganismos (piógenos o no), detritus celulares, material extraño.

**Clínica:** tétrada de Celso

## CRONICAS

→ **Inespecífica:** 3 patrones histológicos:

- **HIPERPLASIA FOLICULAR (zona B)**
- **HIPERPLASIA PARACORTICAL (zona T)**
- **HISTIOCITOSIS SINUSAL (HIPERPLASIA RETICULAR)**

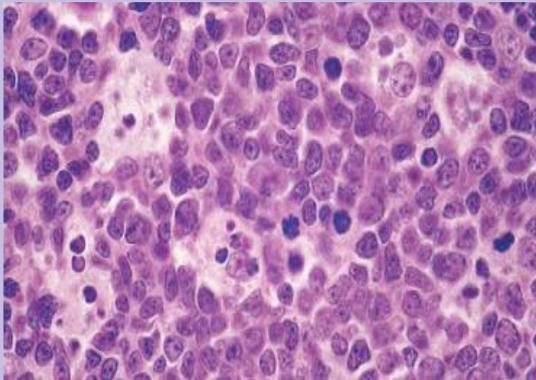
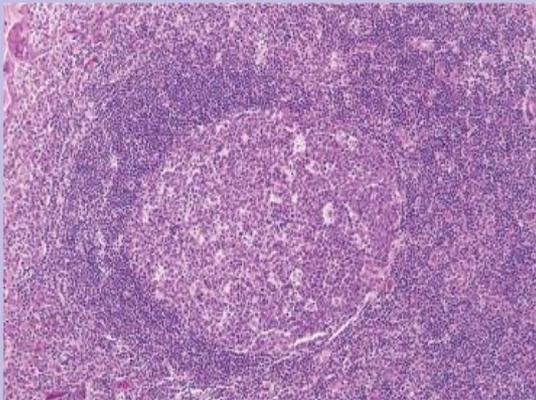
• → **Específica** (TBC, Sarcoidosis, Arañazo de Gato)

**Clínica:** adenomegalia moderada, con cierta dureza

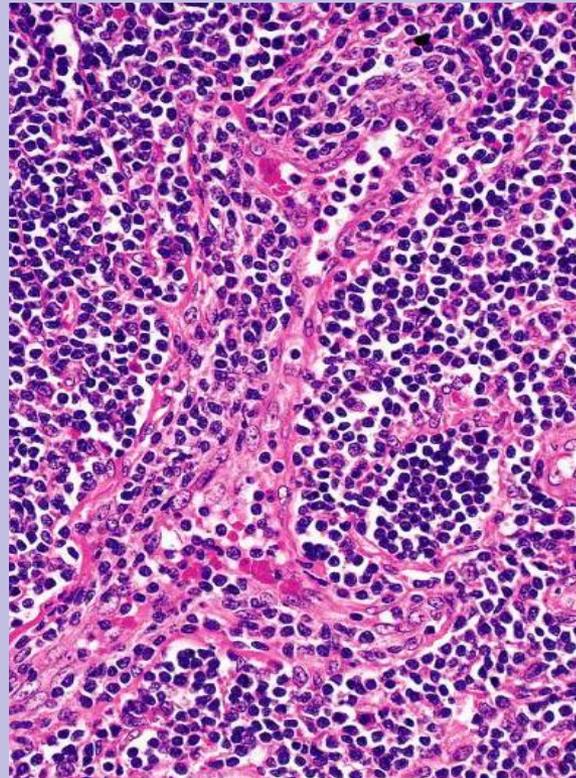
# Hiperplasia ganglionar linfática

Aumento del número de células

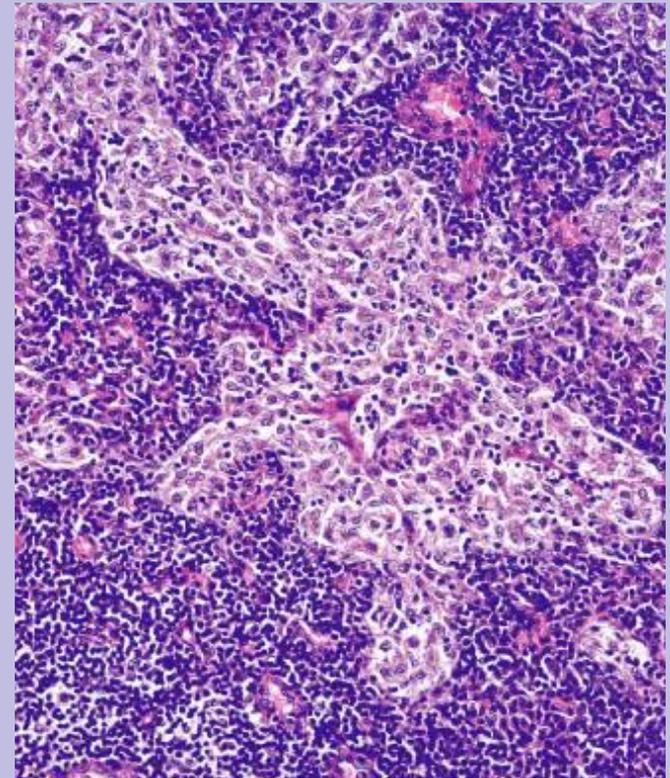
Folicular



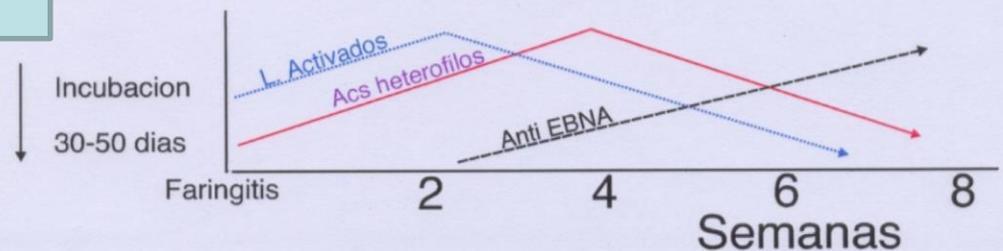
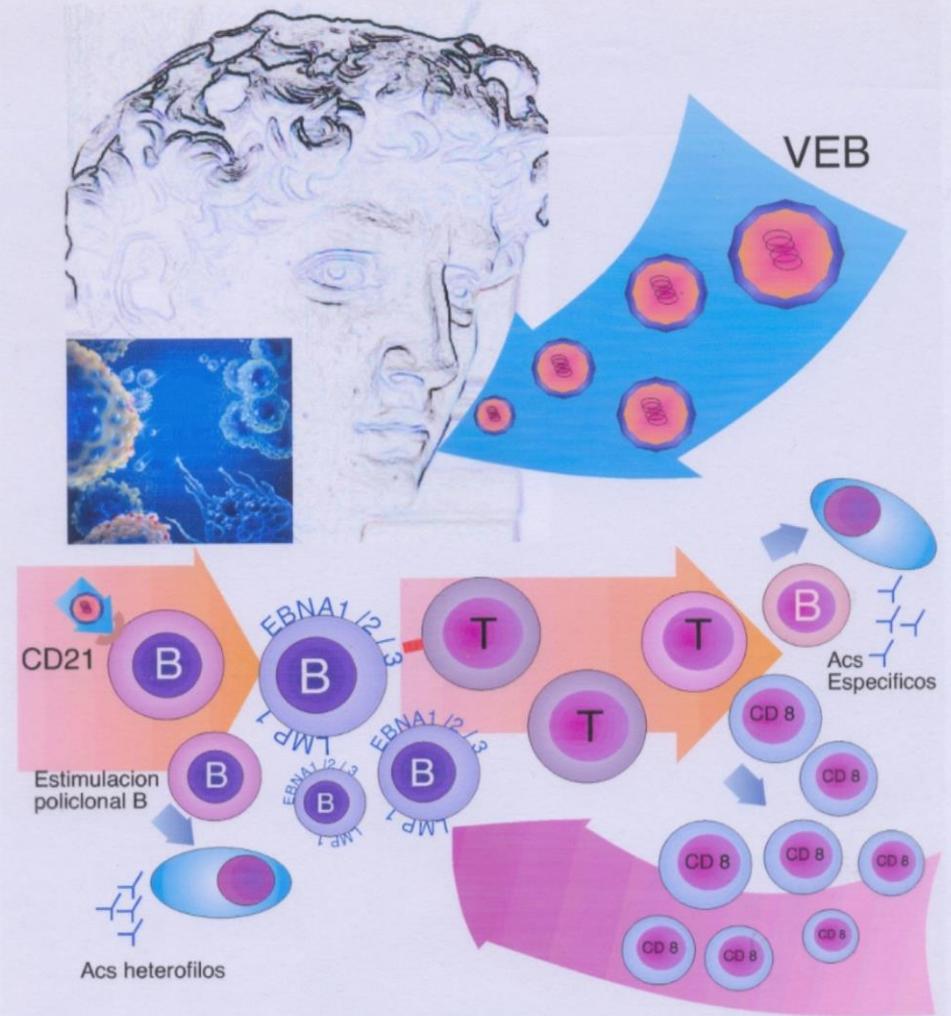
Paracortical



Sinusoidal



La Mononucleosis Infecciosa es un síndrome linfo-proliferativo auto-limitado causado por la infección con el Virus de Epstein Barr. Inicialmente el VEB infecta las células epiteliales de la orofaringe. De allí la infección se transmite a los linfocitos B, utilizando el receptor CD21. La infección produce inicialmente un proliferación policlonal de linfocitos B que es contenida por una respuesta inmune celular y humoral en aprox 6 semanas

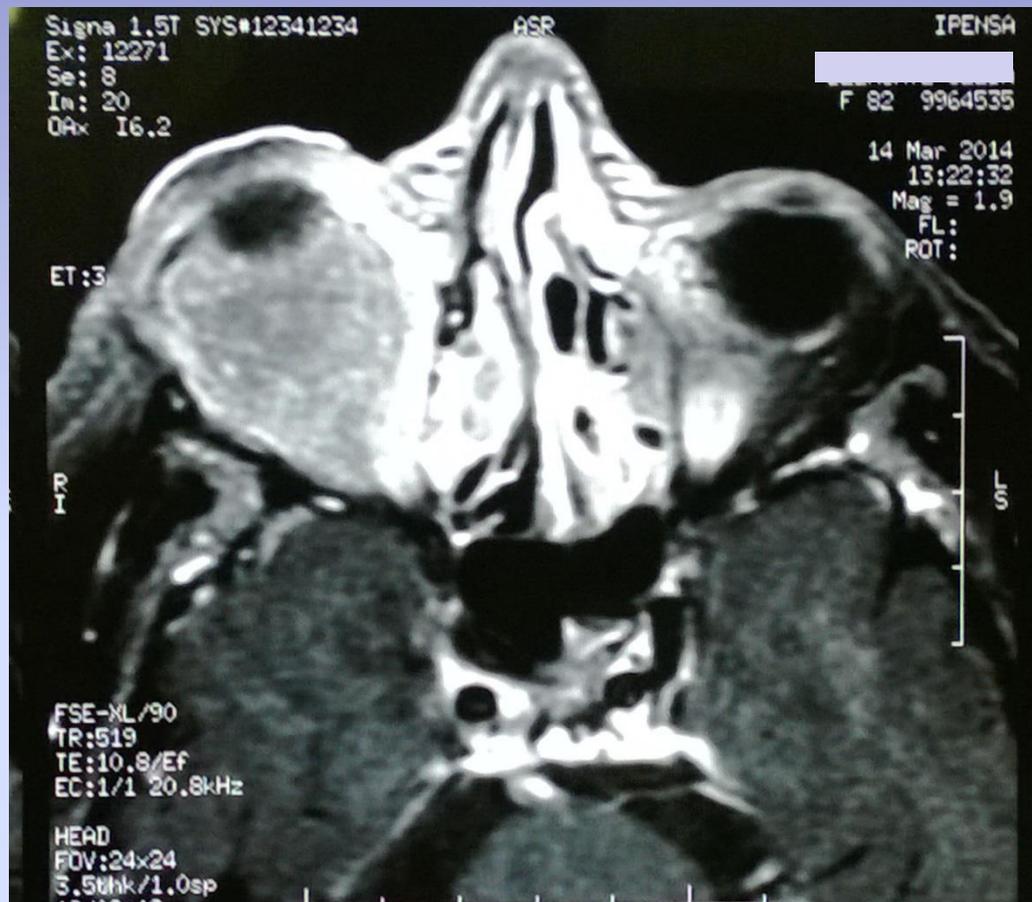


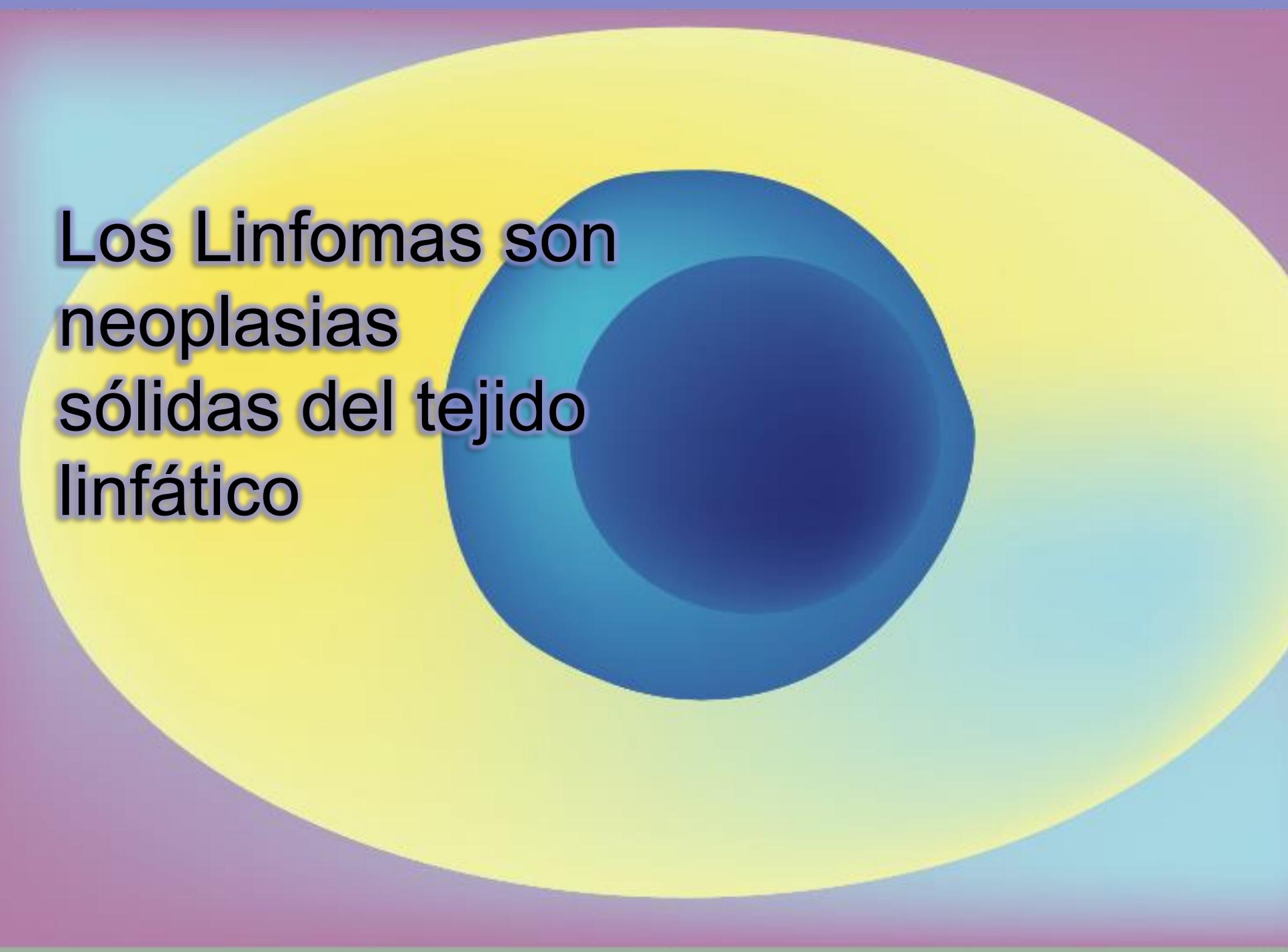
# Patología neoplásica del tejido linfoide

Las neoplasias del tejido linfoide pueden ser líquidas ( leucemias ) o sólidas ( linfomas)



# Linfoma B difuso de grande células de la órbita





Los Linfomas son  
neoplasias  
sólidas del tejido  
linfático

# Mecanismos generales de linfomagénesis

## 1) Alteraciones genéticas y epigenéticas

- activación de oncogenes por traslocaciones
- amplificaciones, mutaciones puntuales
- inactivación de antioncogenes
- Disregulación por miRNA

## 2) infecciones por virus oncogénicos

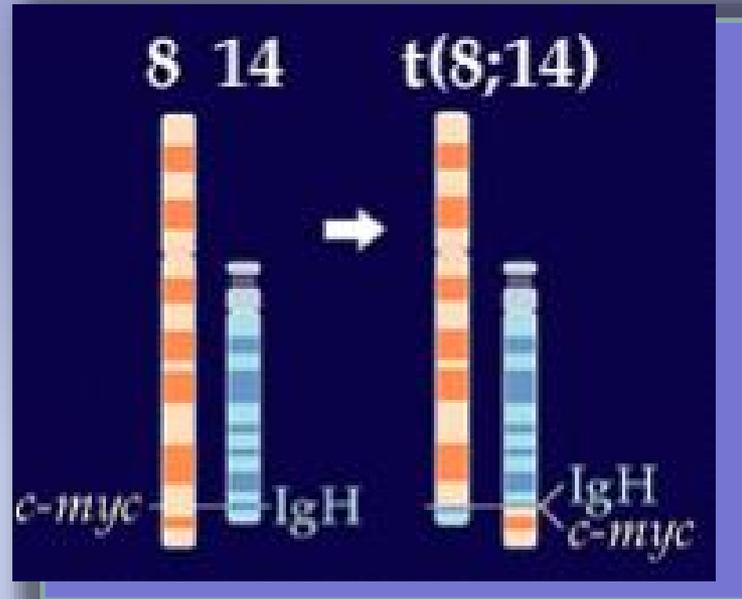
- VEB
- HTLV-1
- HIV

## 3) Estimulación antigénica y selección

## 4) inmunodeficiencias

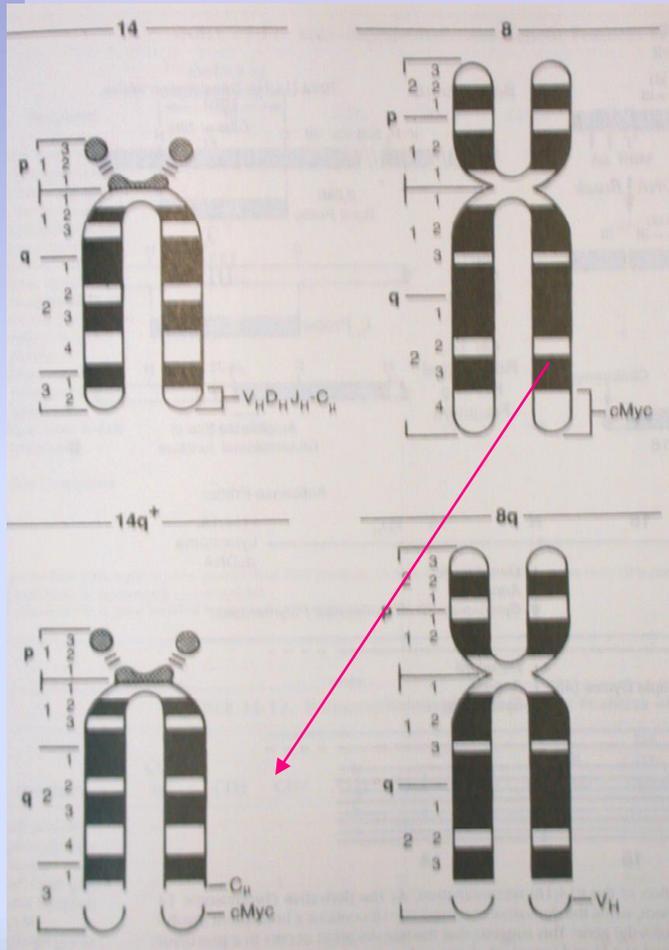
SIDA-Trasplante

La traslocación 8;14 yuxtapone el oncogen c-myc al promotor de las cadenas pesadas de las inmunoglobulinas

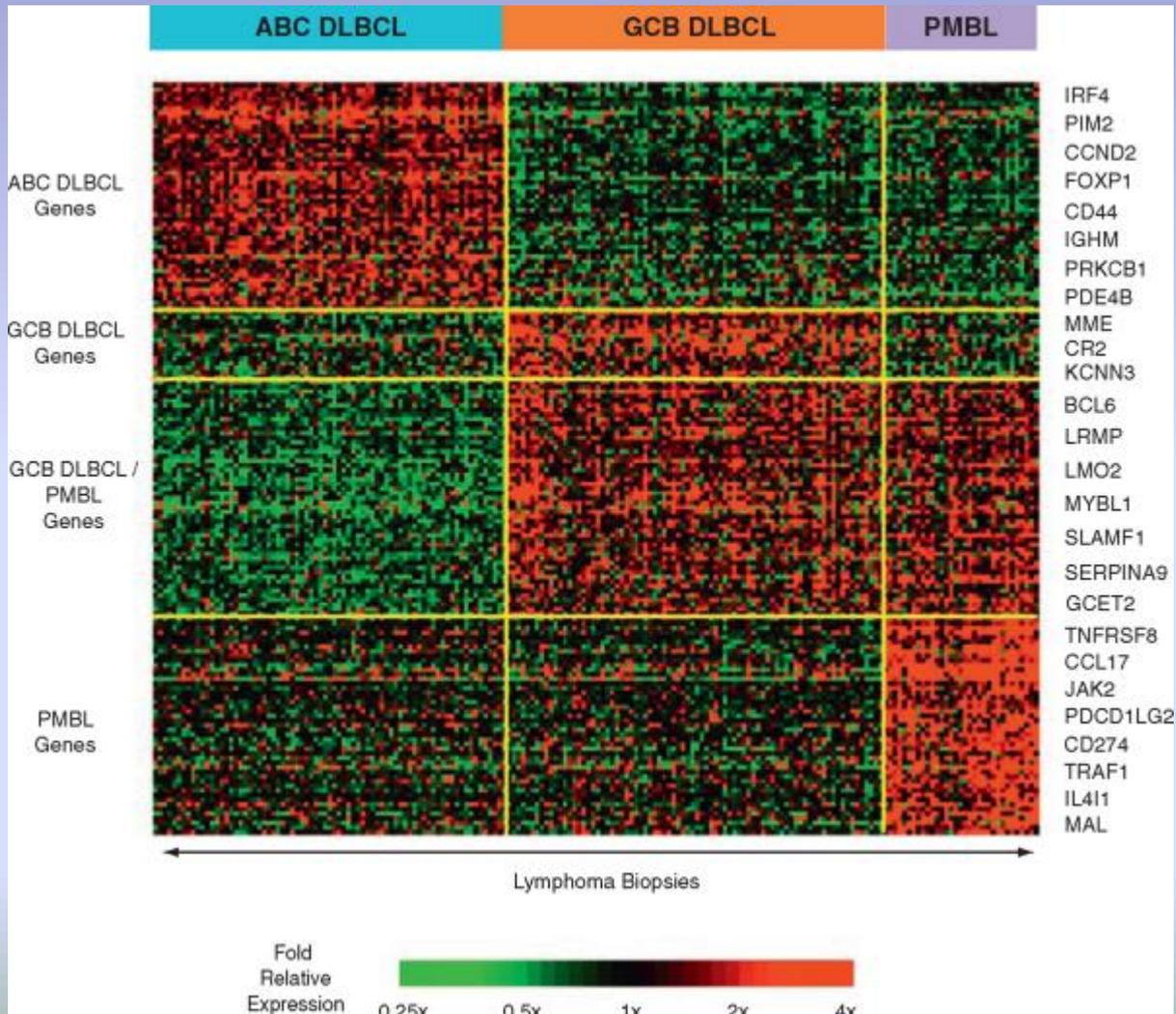


El oncogen *c-myc* es un factor de transcripción nuclear que promueve la expresión de variedad de genes y la proliferación celular

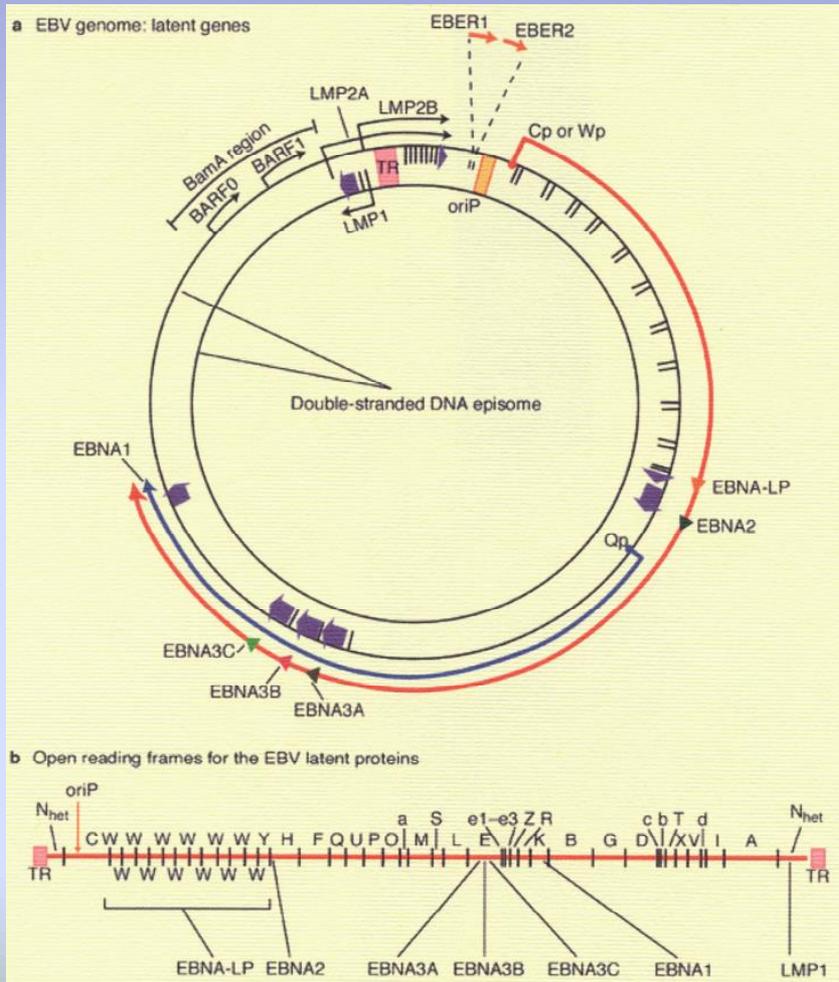
# Traslocaciones: t(8;14)



# Caracterización de la expresión de genes en tres subtipos de linfomas B de grandes células: LNH B activado, LNH B centro-germinal, LNH primario mediastinal

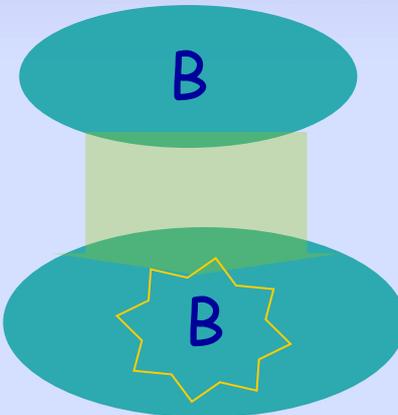


# Virus: EBV



Gp 350    gp 85

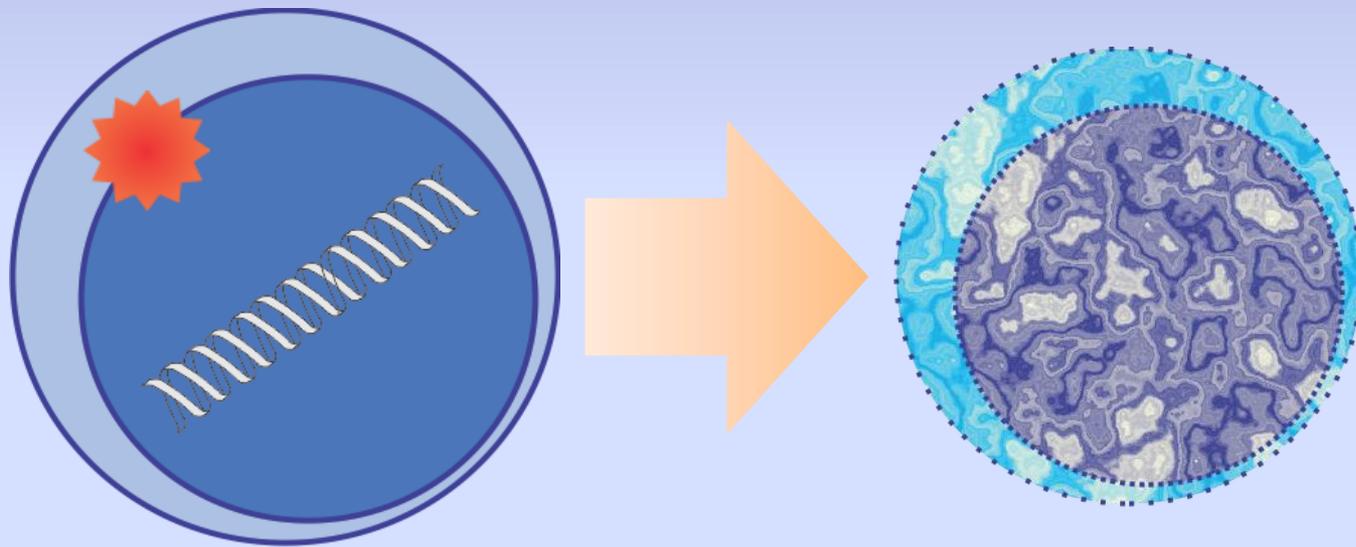
CD 21    HLA DR



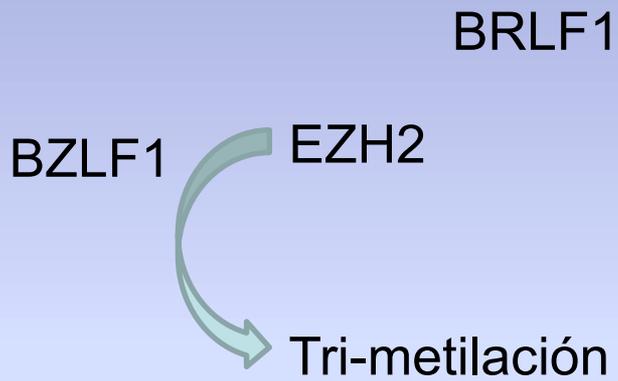
EBNA    LMP



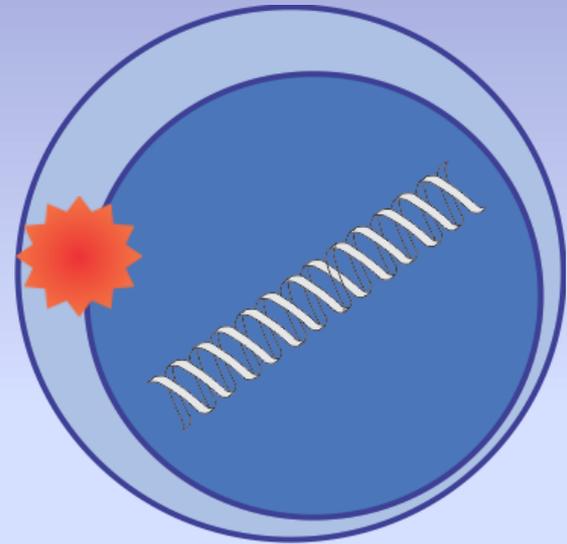
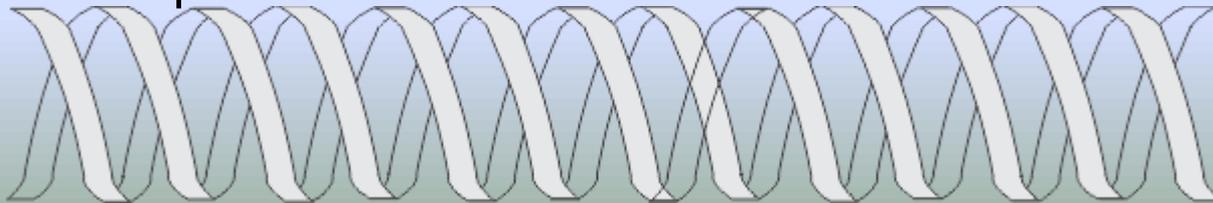
# Infección lítica inicial de Linfocitos B



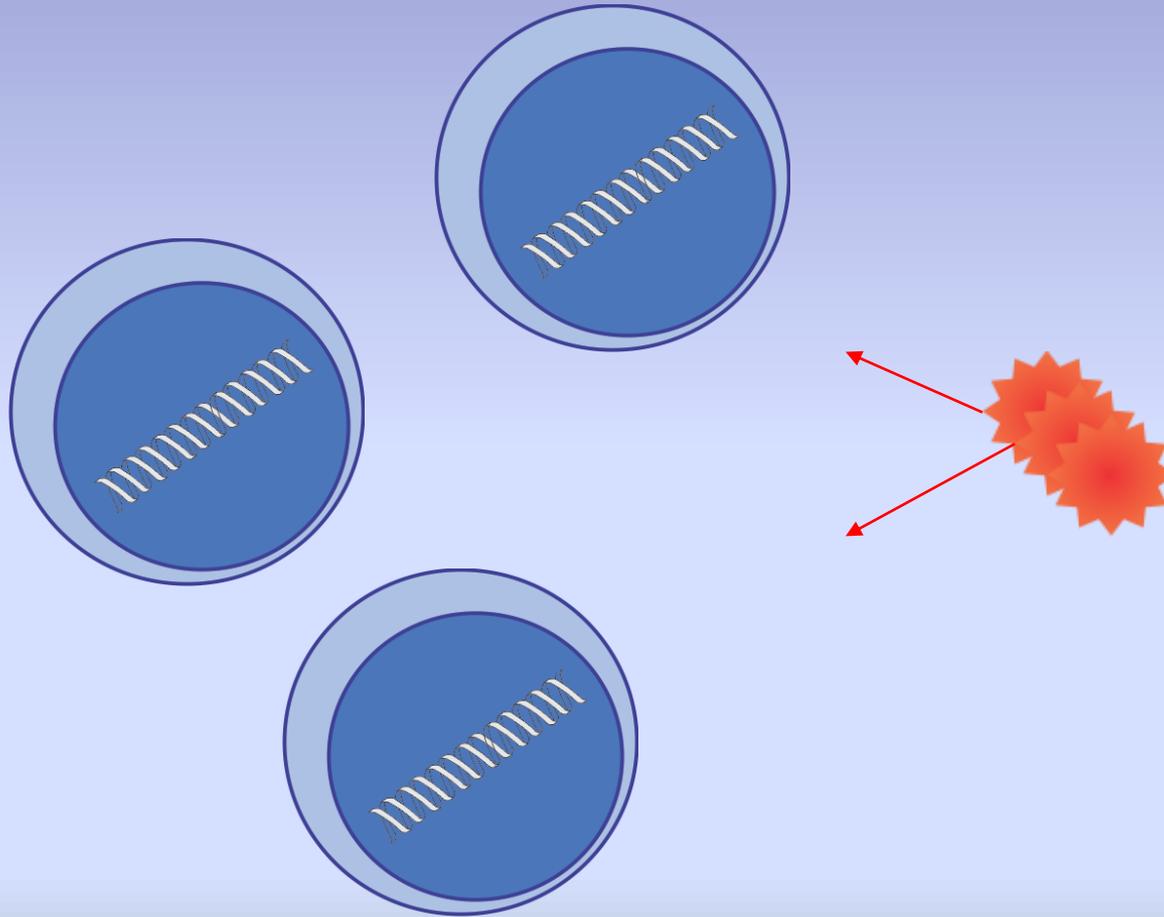
# Fase lítica inicial



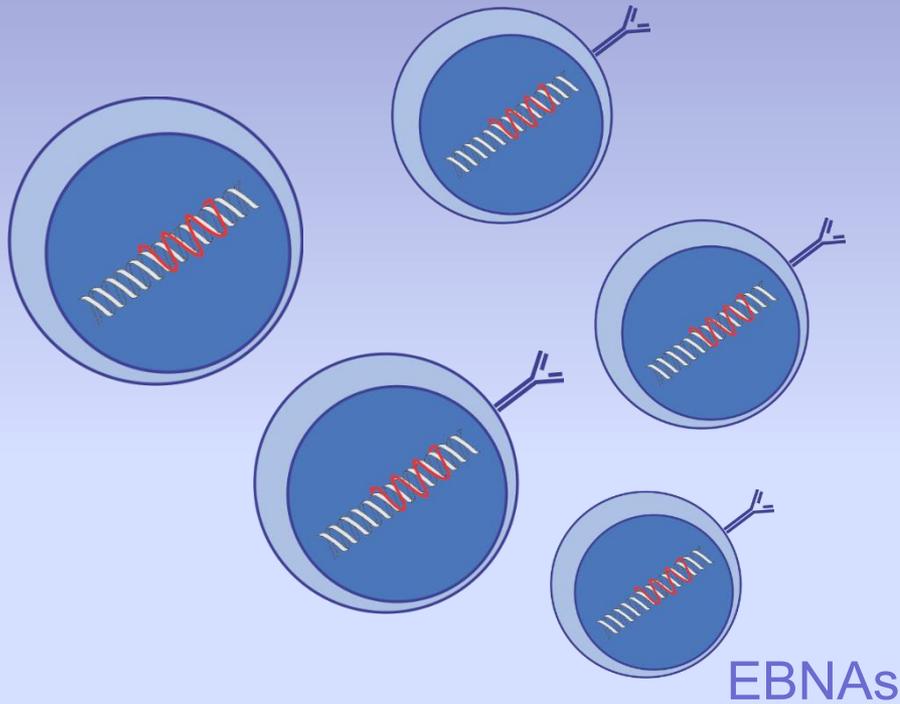
Silenciamiento transcripcional



# Re-infección de Linfocitos B

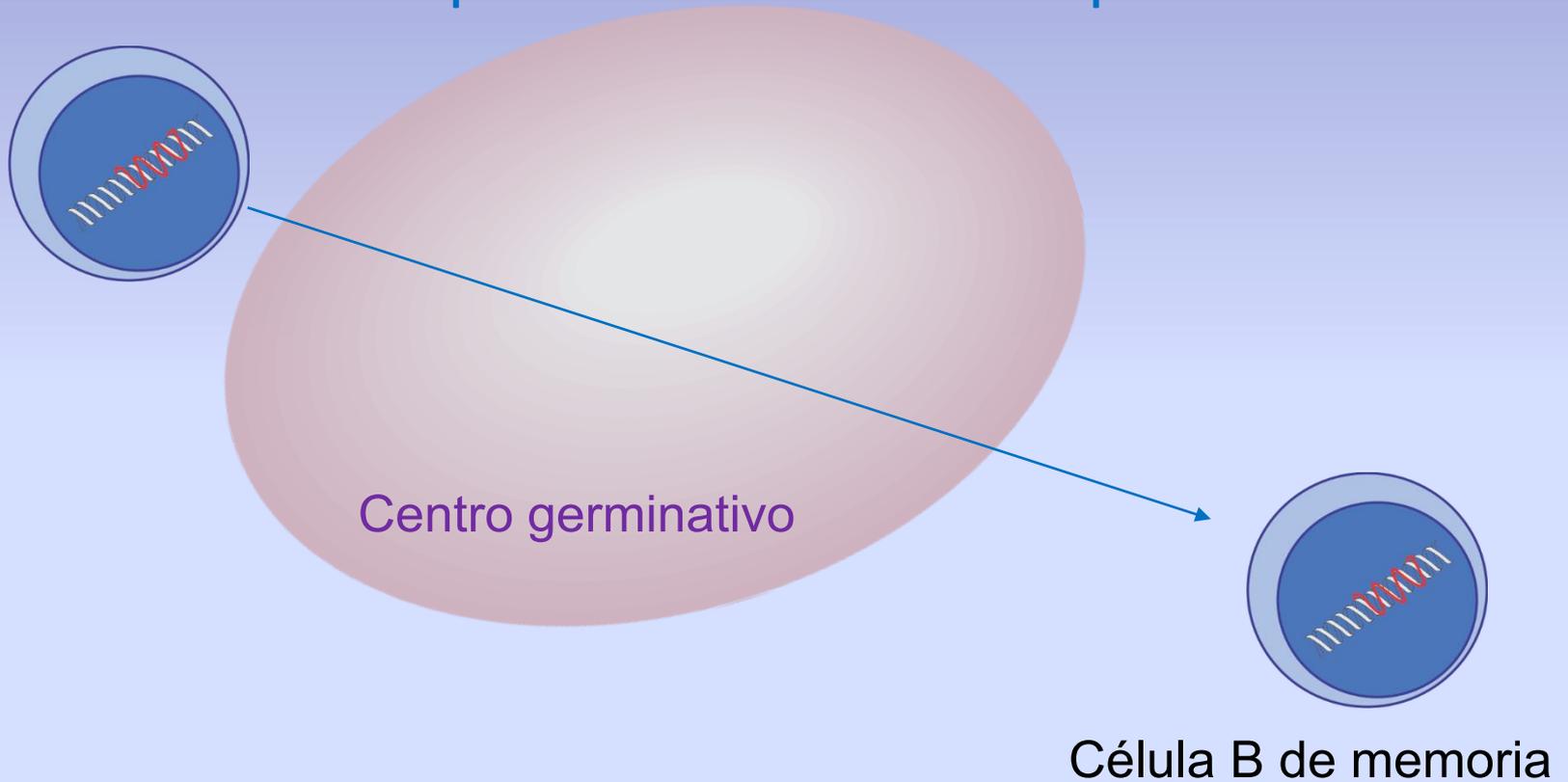


# Proliferación B policlonal siguiendo a la infección de las células B por el VEB

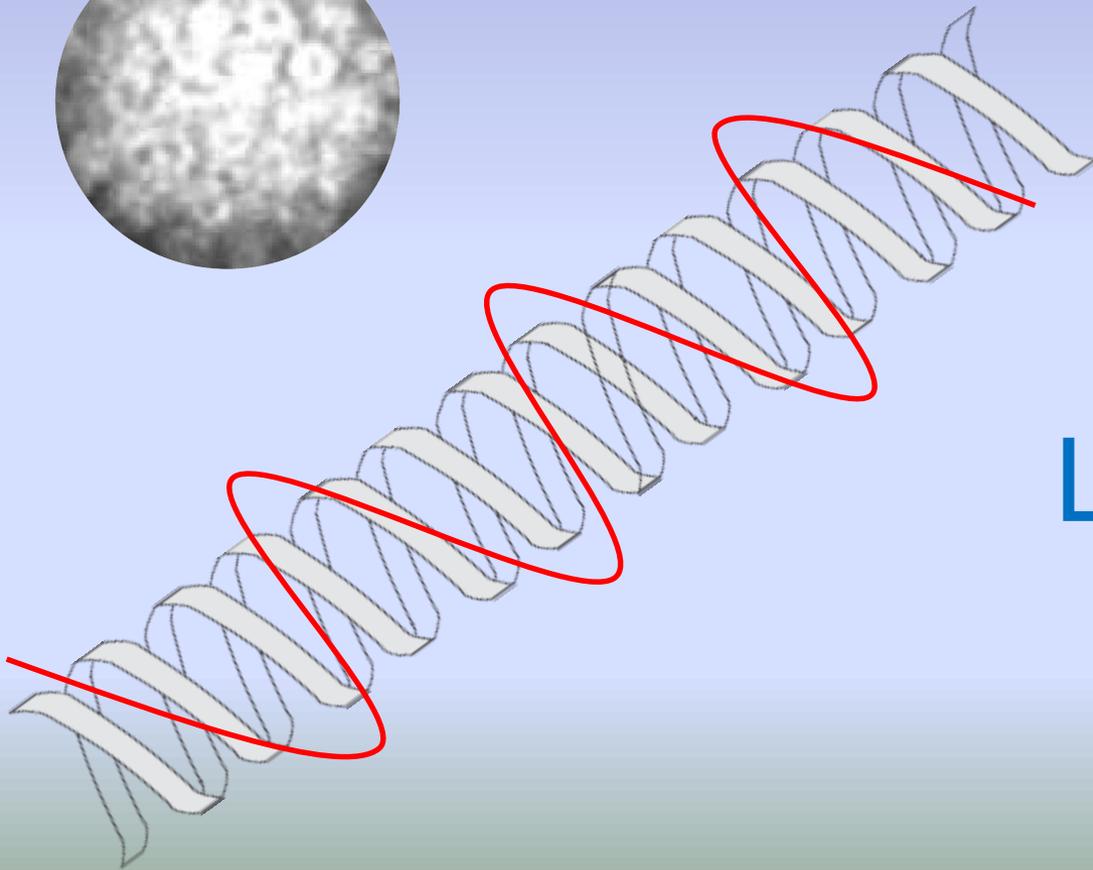
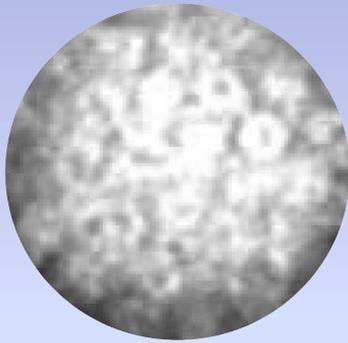


Respuesta  
Inmune  
humoral  
y celular

Le respuesta inmune inicial controla la proliferación de células B infectadas, pero algunas de ellas permanecen con un episoma viral

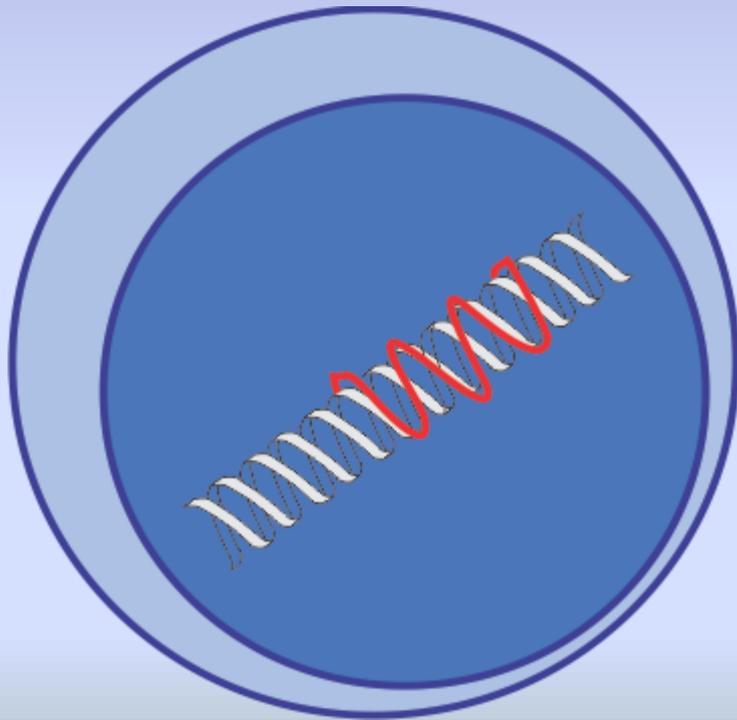


La persistencia del episoma viral determina la expresión de proteínas de latencia de membrana en la célula infectada



LMP

Acorde al estado de competencia inmune del huésped y de la expresión de proteínas de latencia reguladas por el episoma conformado por el VEB en el tiempo se pueden desarrollar diferentes neoplasias



EBNA: EBV nuclear associated  
1, 2, 3A, 3B, 3C

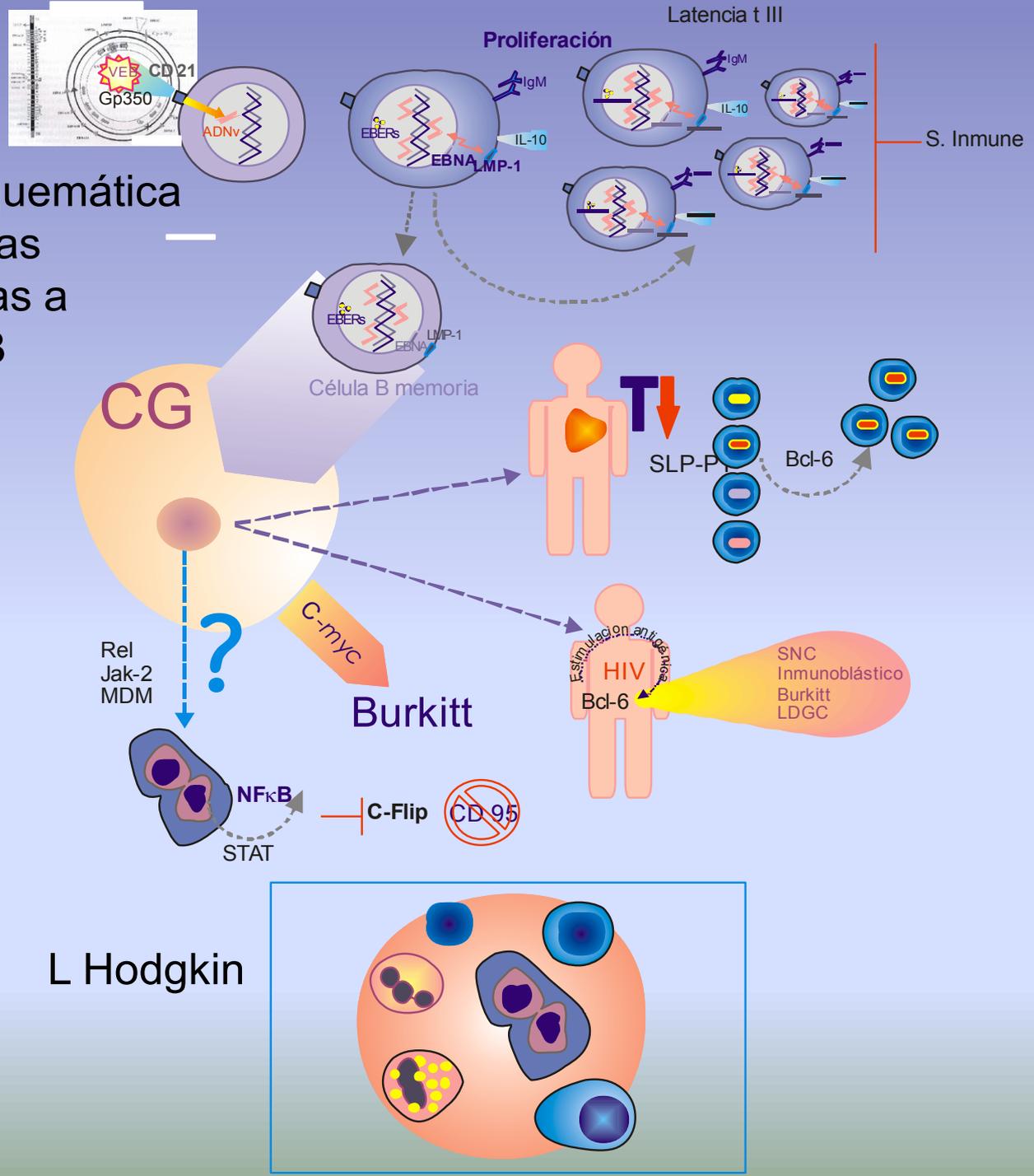
LMP: Latent membrane proteins  
1, -2<sup>a</sup>, -2B

miRNA

EBER: EBV encoded small RNA  
1, 2

Programa de LATENCIA	Promotores Activados	Transcriptos de Latencia	Tipo de Linfoma		
Tipo I	Qp, Oc	ENA-1, EBERs	Burkitt		
Tipo II	Cp, LMP-1p	EBNA-1, LMP 1 / 2, EBERs	Hodgkin		
Tipo III	Wp, Cp, LMP-1p/2Ap	EBNAs, LMPs EBERs, miRNA	Linfoma asociado a SIDA		
			Linfoma post-trasplante		
			LDGCB		

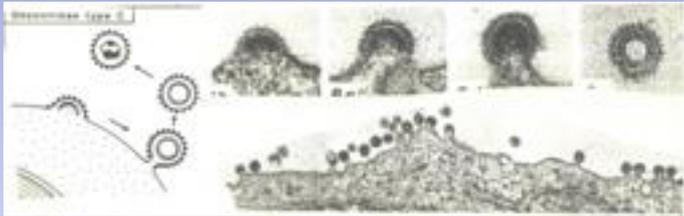
# Representación esquemática de la patogenia de las neoplasias asociadas a la infección por VEB



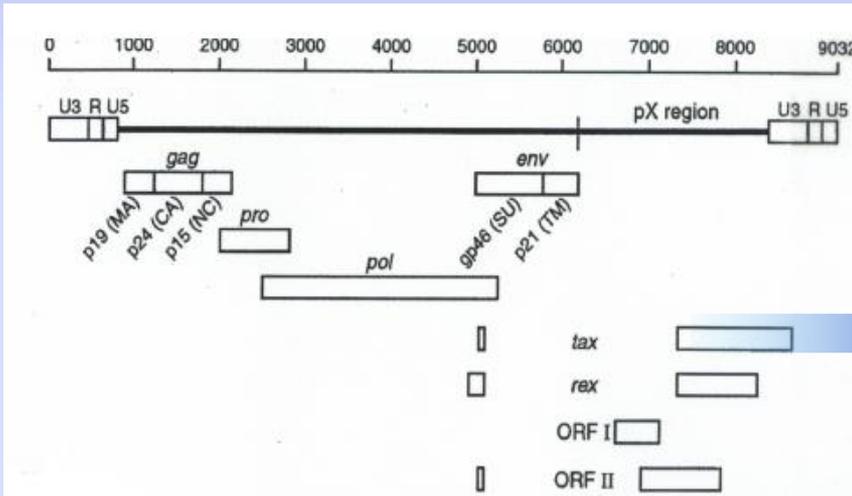
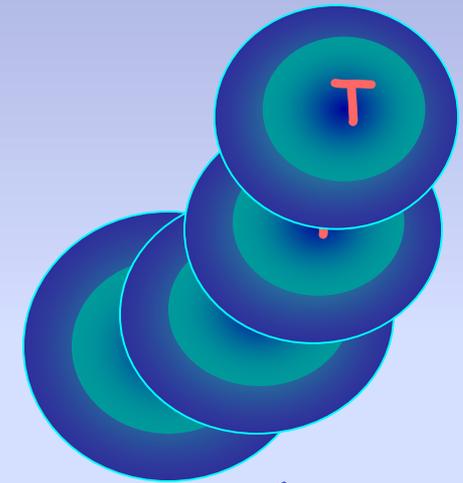
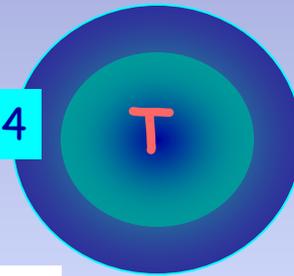
L Hodgkin

# Virus: HTLV-1

## Human T Leukemia Virus: retrovirus



CD 4



Myc , myb , fos , jun

La proteína tax expresada en las células infectadas determina la sobre-expresión de varios factores de transcripción nucleares

# Infección por VIH

- El Virus de Inmunodeficiencia Humana infecta los Linfocitos colaboradores -CD4-.
- La pérdida de esta subpoblación linfoide determina la incapacidad de realizar una respuesta inmune adecuada.
- Si bien el VIH no es en sí mismo oncogénico, la disrupción de la capacidad de respuesta inmune constituye un terreno fértil para el desarrollo de linfomas.
- En este caso, el VEB puede actuar como un virus iniciador de Tumor
- El VEB puede rescatar de la apoptosis a células B centro-geminales

# Neoplasias Linfoides

Linfoma Hodgkin

Leucemia Linfoblástica B

Linfomas Difusos de grandes células B

Leucemia Linfoblástica T

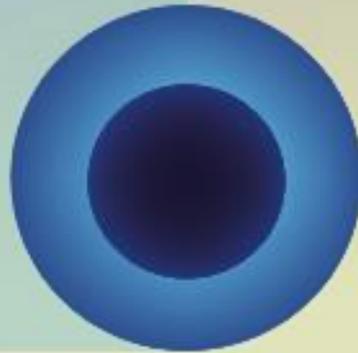
Linfomas difusos de pequeñas células B

Linfoma Linfoblástico B

Linfomas foliculares

Linfoma Linfoblástico T

Linfomas de células T periféricas



Linfoma MALT

Leucemia Linfática Crónica

Linfoma de células del manto

Leucemia de células vellosas

Linfoma de Burkitt

Plasmocitoma

Linfomas cutáneos

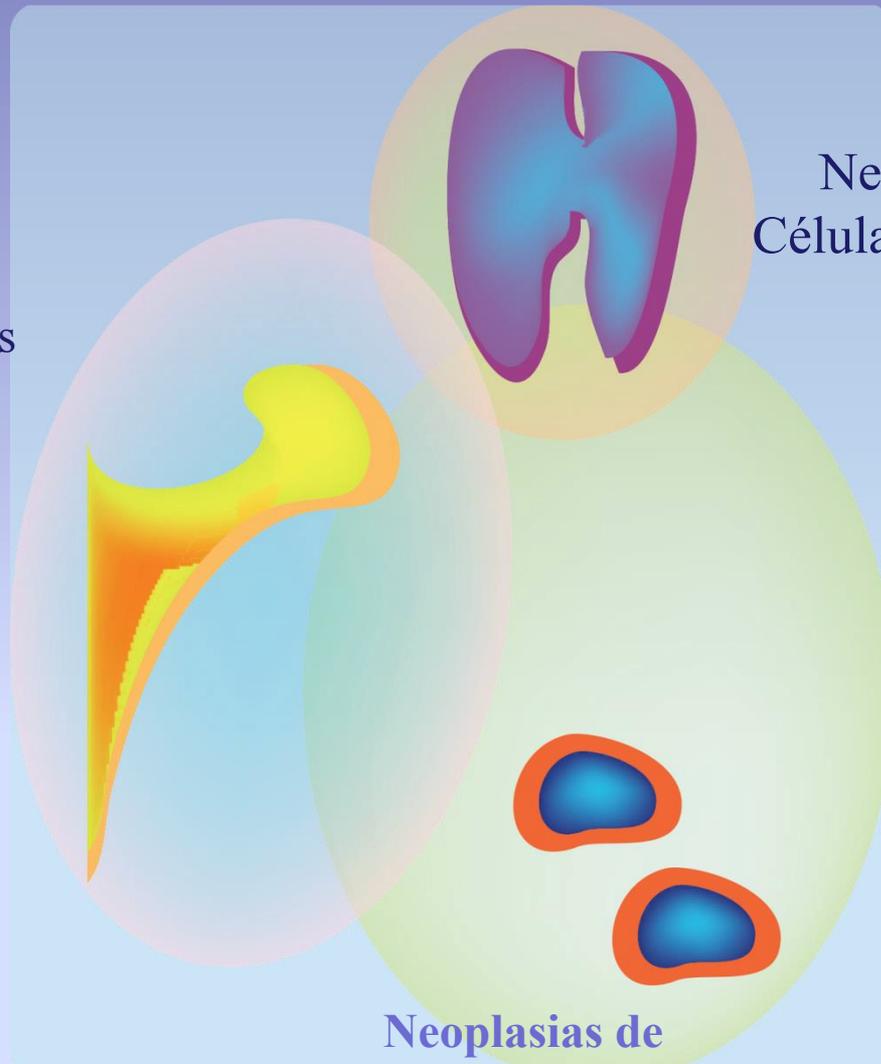
Enfermedad de Waldenström

Linfomas primarios de efusiones

Neoplasias de  
Células B Precursoras

Neoplasias de  
Células T Precursoras

Discrasias de  
Células Plasmáticas



Neoplasias de  
Células T Periféricas

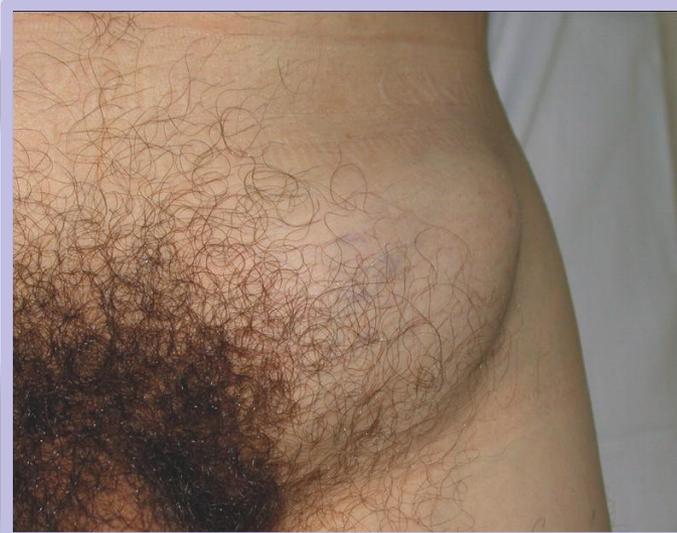
Neoplasias de  
Células B Periféricas

MALT

Pre-Centro-  
Germinativas

Centro- germinativas

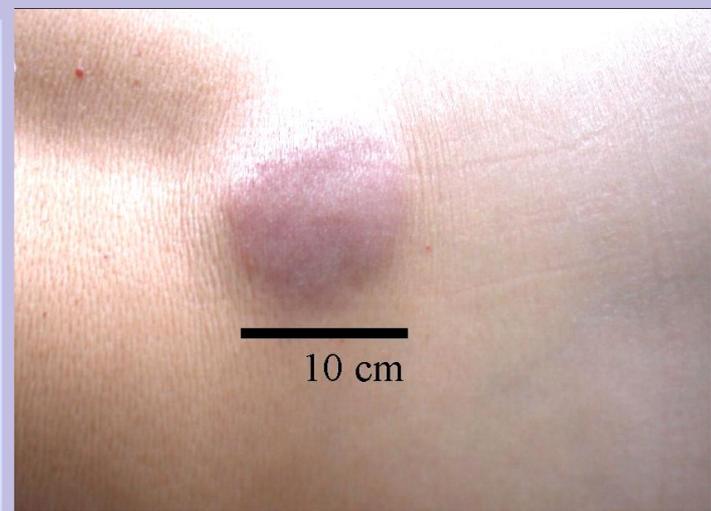
Zona Marginal





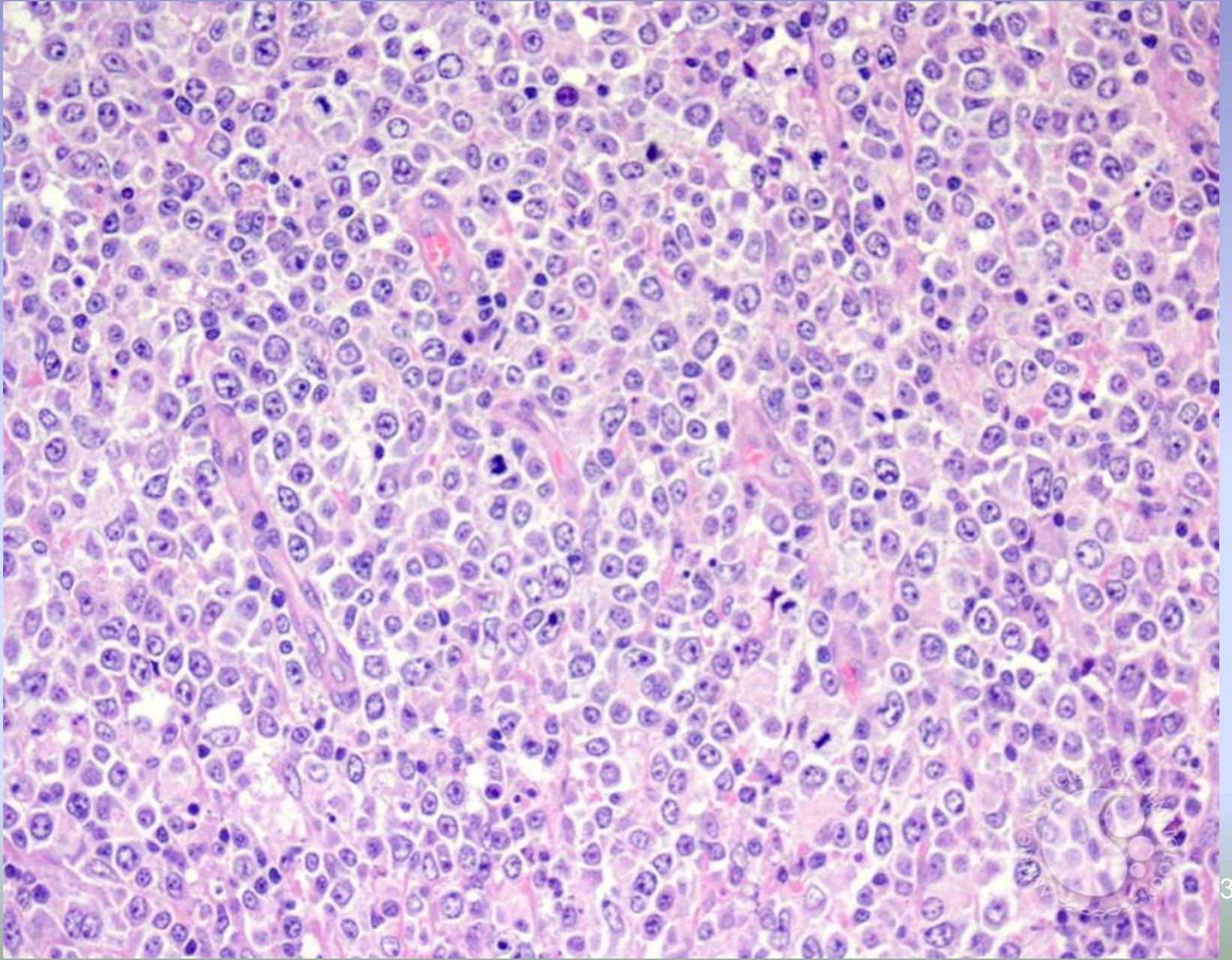








# Linfoma Difuso de Grandes células B



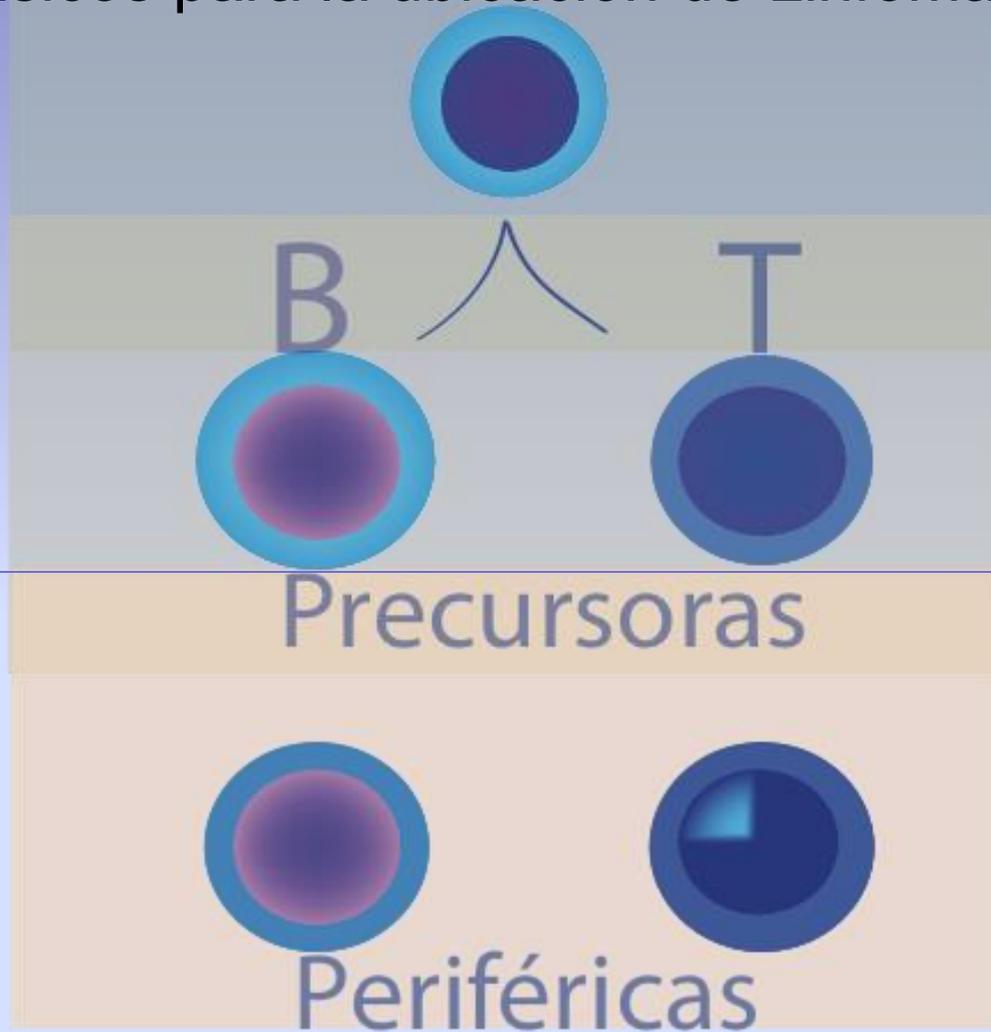
# Célula de Reed-Sternberg en el corte histológico de un ganglio de Linfoma Hodgkin



**Linfoma  
Hodgkin**

**Linfomas  
No  
Hodgkin**

# Criterios básicos para la ubicación de Linfomas-No-Hodgkin



La clasificación de los linfomas se realiza en base a la relación entre la célula de origen transformada y su contraparte normal.

Las subpoblaciones linfoides y sus diferentes estadios ontogénicos explican la gran diversidad de linfomas.

Para ordenar los linfomas se tiene en cuenta que cada entidad sea reconocible como tal en base a :

- Aspectos clínicos
- Histopatología
- Inmuno-marcación
- Marcadores genéticos

## Linfomas de células B Precursoras

Linfoma/Leucemia Linfoblástico B TdT, CD19+, CD79a+, PAX-5+

## Linfomas de Células B Periféricas

Linfoma Linfocítico Difuso/ Leucemia Linfática Crónica	CD5+/CD23+, CD20+, sIgs	
Linfoma de Células del Manto	CD5+/CD23-, CD20+, IgM/IgD	t(11;14) <b>Ciclina D1</b>
Linfoma linfoplasmocítico / Waldenström	CD19+, CD20+, CD22+, CD79a+, SIgM	del6q21
Linfoma Folicular	CD19+, CD20+, CD22+, CD10+, SIgM7G/A	t(14;18) <b>bcl-2</b>
Linfoma de Zona Marginal: MALT	CD19+, CD20+, CD22+	t(11;18) <b>CIAP2/MALT1</b>
Linfoma de Zona Marginal: Ganglionar ( monocitoide)	CD19+, CD20+, sIgD+-	
Linfoma de Zona Marginal Esplénico	CD19+, CD20+, sIgD+	
Linfoma Difuso de Grandes Células B	CD19+, CD20+, CD22+,CD79a, Sig	<b>bcl-6</b>
Linfoma B Primario de mediastino	CD20+, CD79a+, sIg-, CD30+	<b>PAX5, PU.1</b>
Linfoma Plasmoblástico (asociado a HIV)	CD138+	
Linfoma Primario de Efusiones (asociado a HIV x VH8)	CD30+, CD38+, CD138+	
Linfoma de Burkitt	CD19+, CD20+, CD22+, CD79a+, SIgM	t(8;14) <b>c-myc</b>

## Linfomas de Células T y NK

### Linfomas de Células T Precursoras

Linfoma Linfoblástico T

CD3+

### Linfomas de Células T periféricas

Linfoma Angioinmunoblástico T

Leucemia Linfoma T del Adulto

HTLV-1

Linfomas de Células T periféricas, sin especificar

Linfoma de Grandes Células Anaplásicas

CD30

Linfoma T asociado a eneteropatía

Linfoma T hepatoesplénico

Linfoma T nasal

## **Linfomas cutáneos de células T o NK**

Mycosis Fungoides

Variantes y subtipos de MF

MF foliculotrópica

Reticulosis Pagetoide

Piel laxa granulomatosa

Síndrome de Sézary

Leucemia-linfoma T del adulto

Síndromes linfoproliferativos CD 30+

Linfoma cutáneo primario de grandes células anaplásica

Papulosis linfomatoide

Linfoma de células T tipo panniculitis subcutánea

Linfoma de células NK/T extranodal nasal

Linfoma de células T periféricas cutáneo primario

Linfoma cutáneo epidermotropo CD 8+ agresivo

Linfoma T g/d cutáneo

Linfoma T CD 4+ pleomórfico cutáneo

## **Linfomas cutáneos de células B**

Linfoma B cutáneo de zona marginal

Linfoma folicular cutáneo primario

Linfoma difuso de grandes células B de la pierna

Linfoma difuso de grandes células B, otros

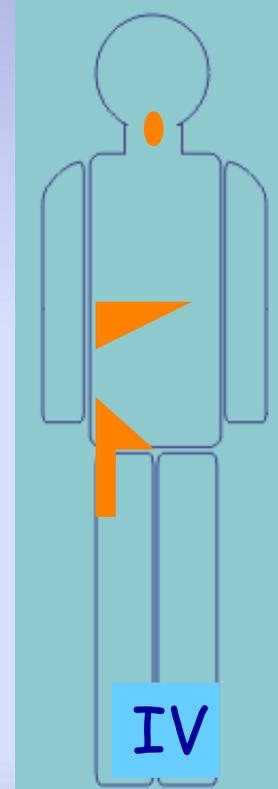
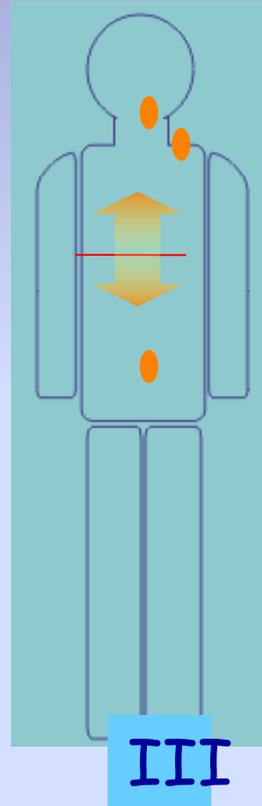
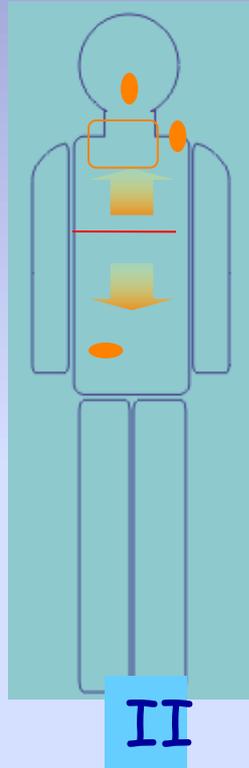
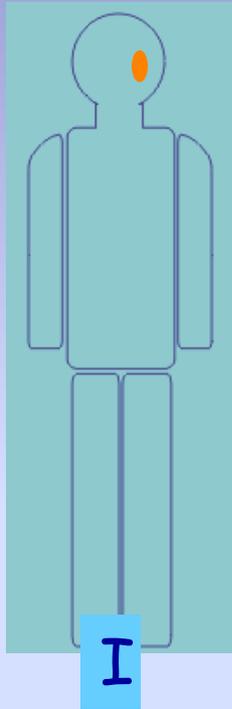
Linfoma B intravascular

## **Neoplasia precursora hematológica**

Neoplasia hematodérmica CD 4+/CD 56+

# Estadificación

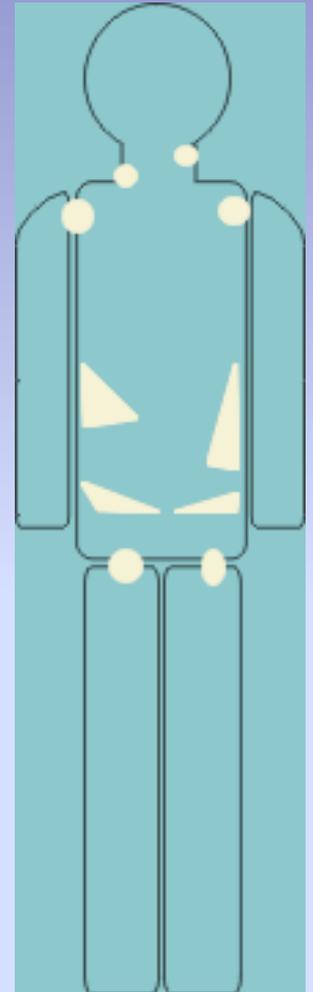
( Extensión de la enfermedad en el huésped afectado)



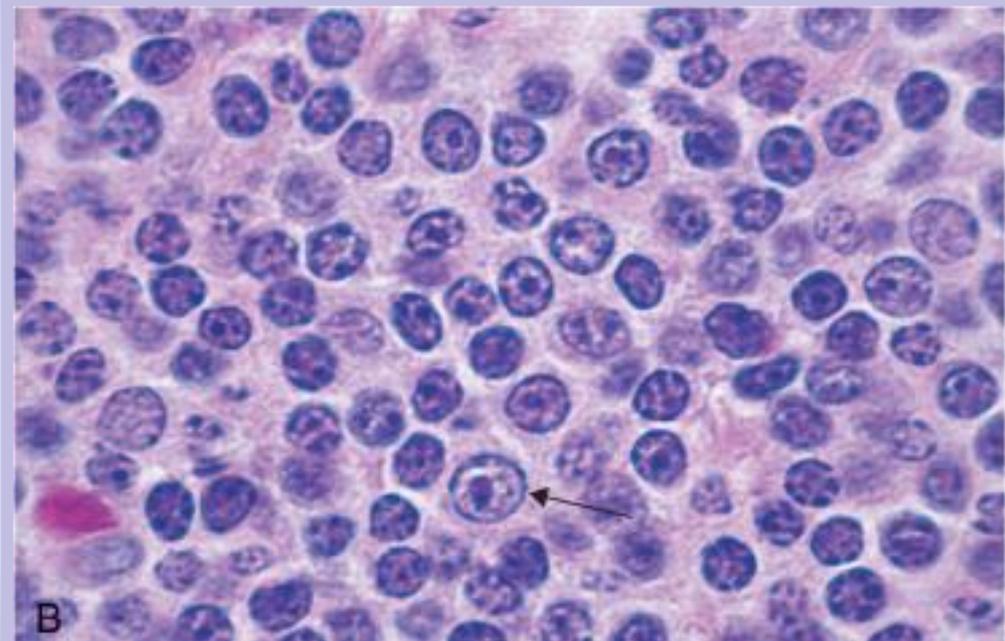
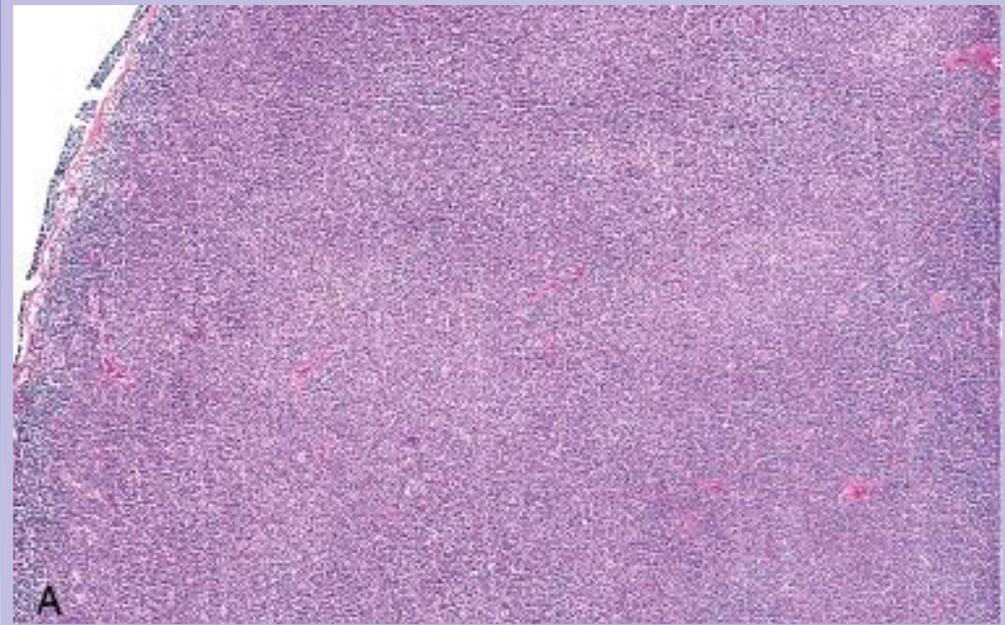
-Fiebre  
-Sudoración nocturna  
-Pérdida de peso  
A vs B

# Linfoma linfocítico Difuso (Leucemia linfática crónica B)

- Edad avanzada
- Curso Indolente
- Estadio IV (Infiltración de MO)
- Incurable
- Sobrevida prolongada
  
- CD20+, CD 5+, CD 23+
- Del 13q14: presente en 60 %, microRNAs: miR15a y miR 16-1 (genes supresores de tumor)
- Ganancia de función de NOCHT
- Señalización via BrutonTyrK
- mutación p 53: presente en 10 % . La frecuencia aumenta en los casos de evolución al Síndrome de Richter

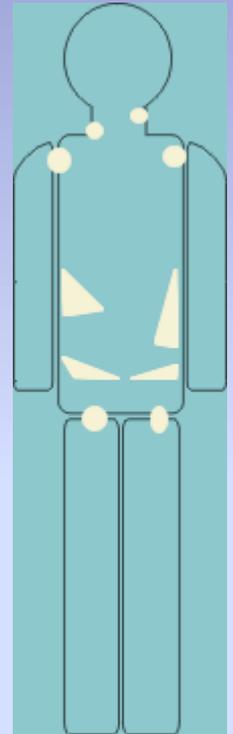


**Linfoma linfocítico de  
células  
pequeñas/leucemia  
linfática crónica  
(ganglio linfático)**

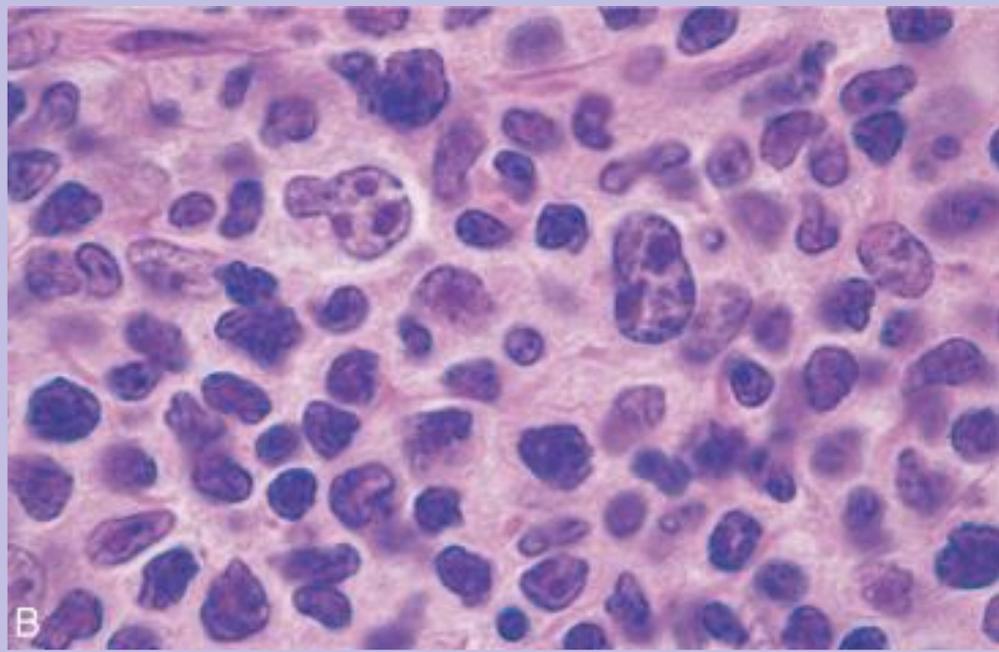
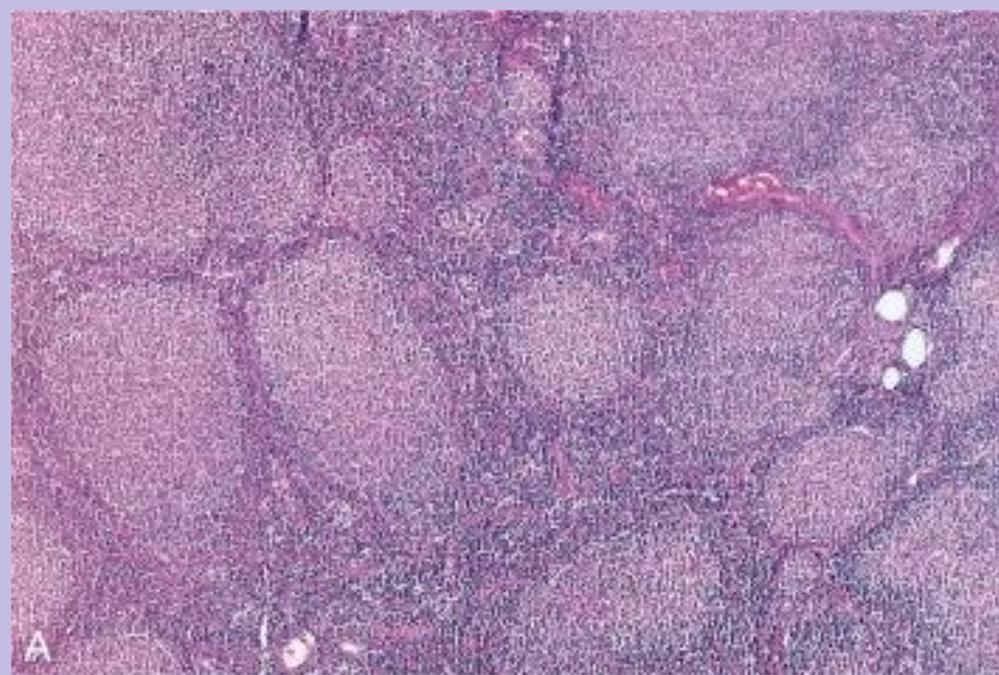


# Linfoma Folicular

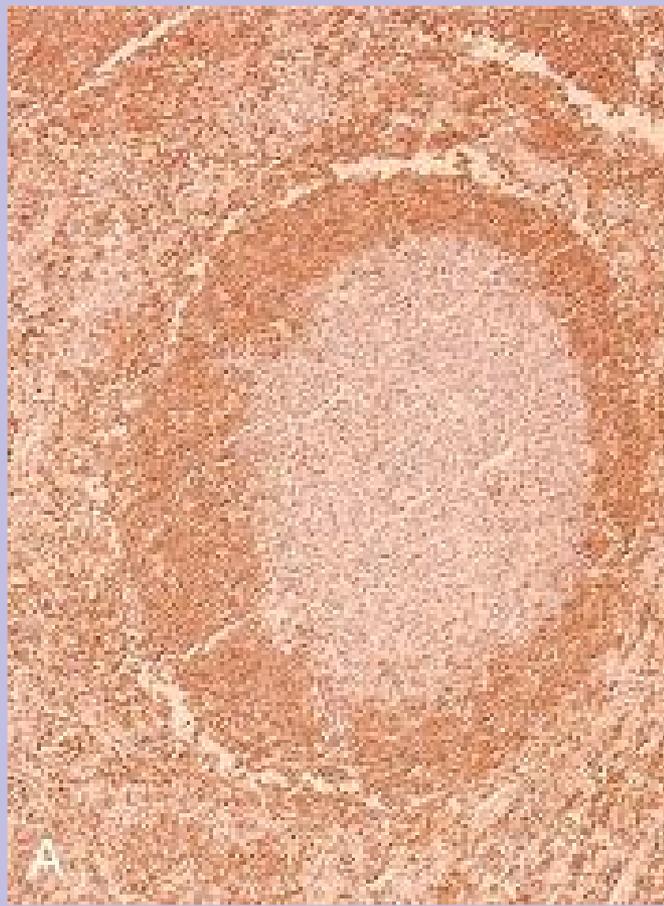
- 25% de LNH
- Edad 50 a
- Indolente, incurable
- Estadío IV (al momento diagnóstico)
- 30% → LNH difuso de grandes células B
- $t(14;18)(q32;q21)$ : yuxtaposición de bcl-2 al locus  $Ig_H$  segmento J
- Sobreexpresión de Bcl-2 folicular → supervivencia celular
- MLL2 > DNAMT(epigenética)
- IHQ: CD20+, CD10+, Bcl-6, Bcl-2



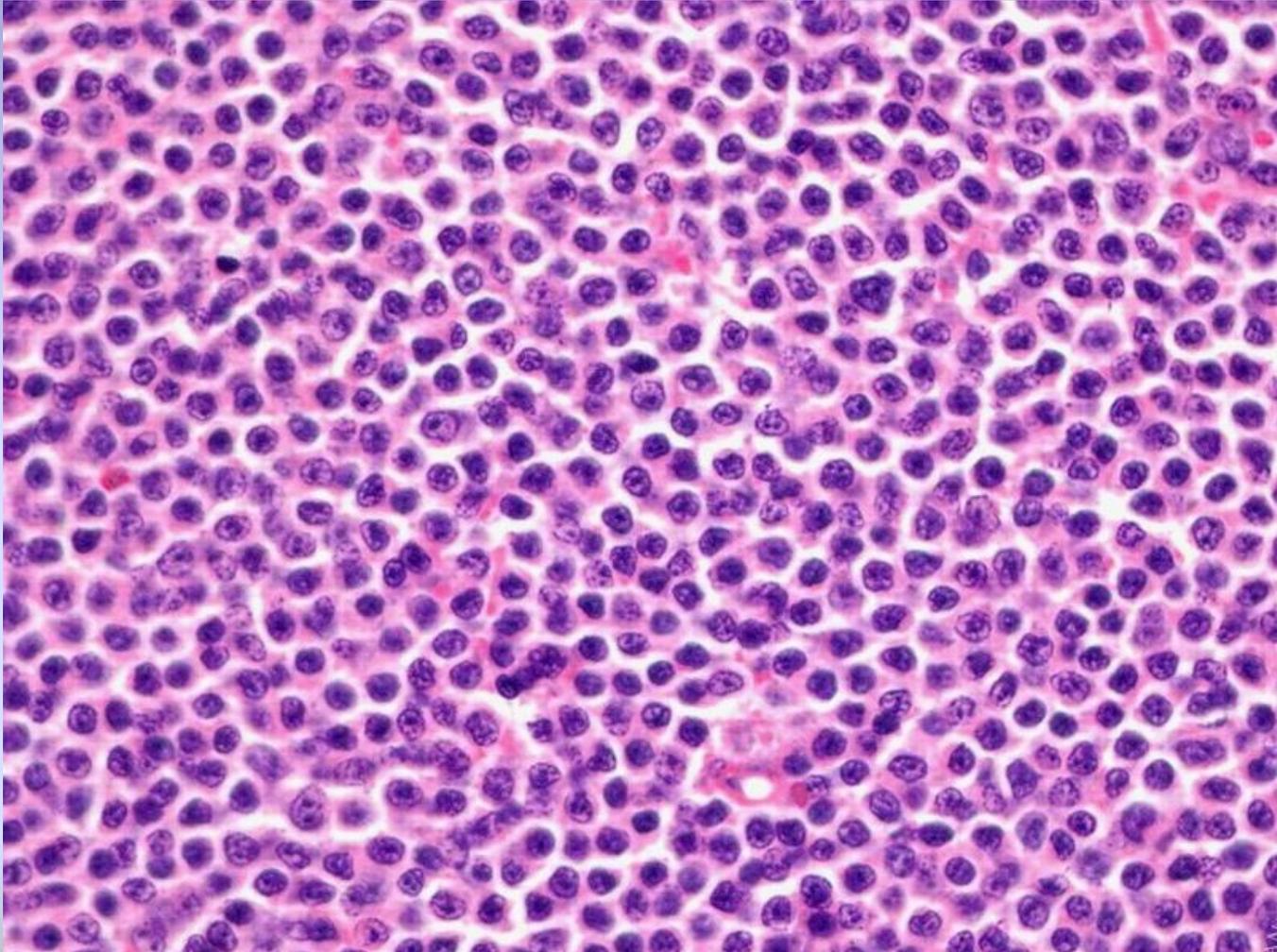
# Linfoma folicular (ganglio linfático)



Expresión de BCL2 en folículos reactivos y neoplásicos. La proteína BCL2 fue detectada mediante una técnica inmunohistoquímica que produce una coloración marrón



# Linfoma de Zona Marginal



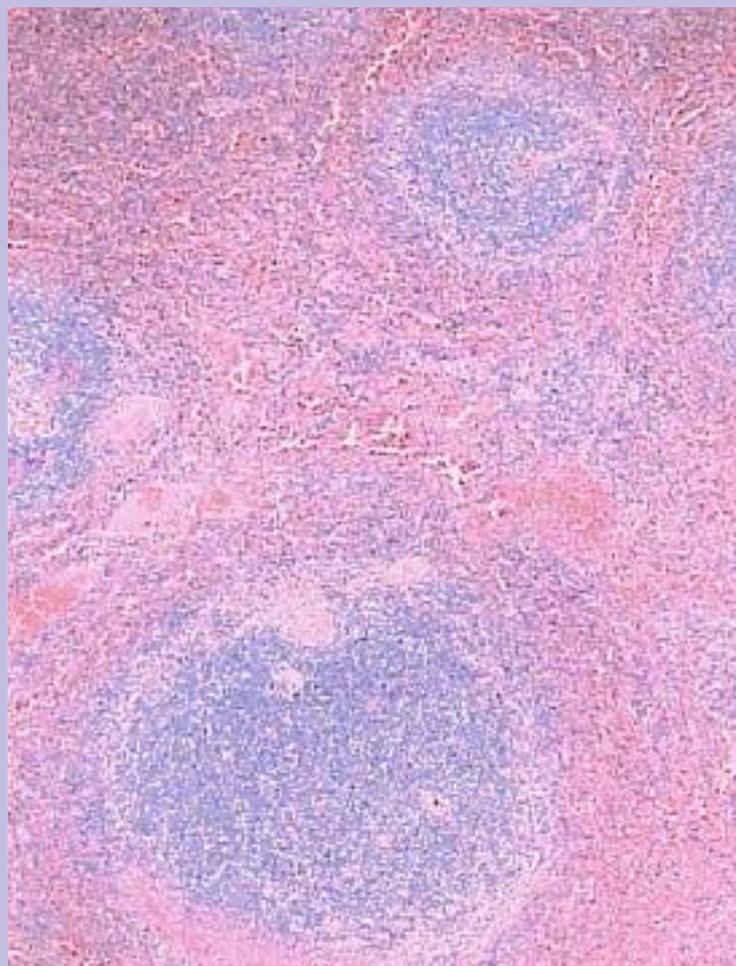
# Linfomas de Zona marginal: LNH de tipo MALT

- 60 años
- Indolente, localizado
- Diseminación tardía
- Antecedente inflamación crónica autoinmune o infecciosa:
  - Helicobacter pylorii: asociado al LNH MALT gástrico.
  - T. De Hashimoto: LNH MALT de tiroides
- $t(11;18)=API2/MLT$ .  $T(1;14)=bcl-10$
- IHQ: CD20+, Bcl-2

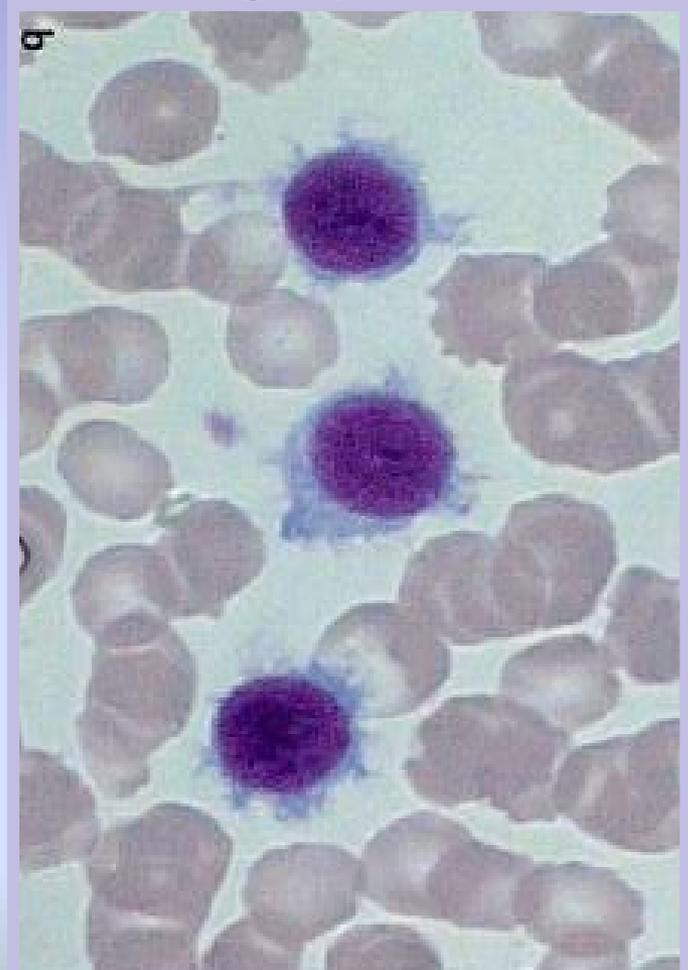


# Linfoma de la zona marginal Esplénico

Bazo



Sangre periférica



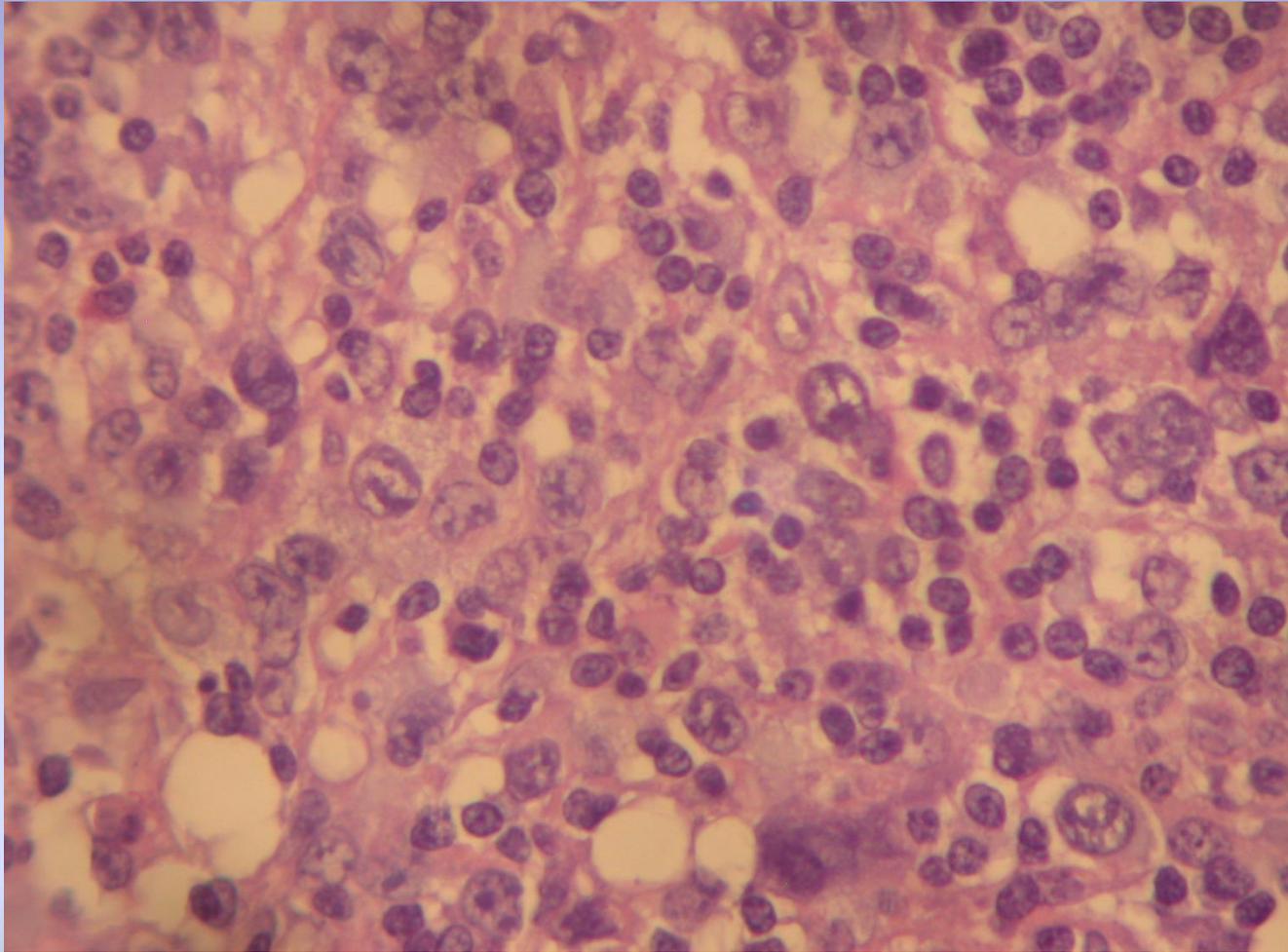
# Linfomas Difusos de Grandes Células B

- 70% de LNH agresivos
- 60 años
- Anillo de Waldeyer
- Alteraciones en 3q27(BCL-6) y en la enzima AID inhiben la progresión de la ontogenia de las células centro-germinativas (congelamiento)
- Alteraciones de genes modificadores de histonas
- IHQ: CD20+, CD10+, Bcl-6

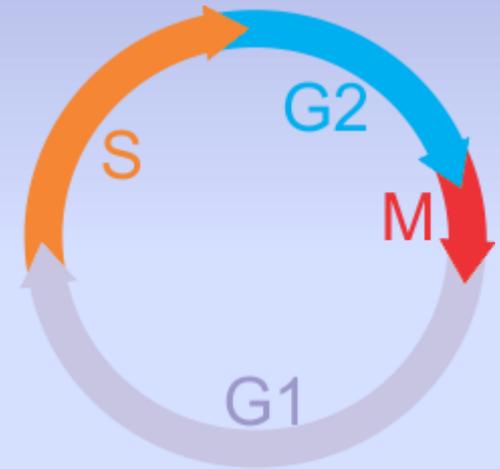
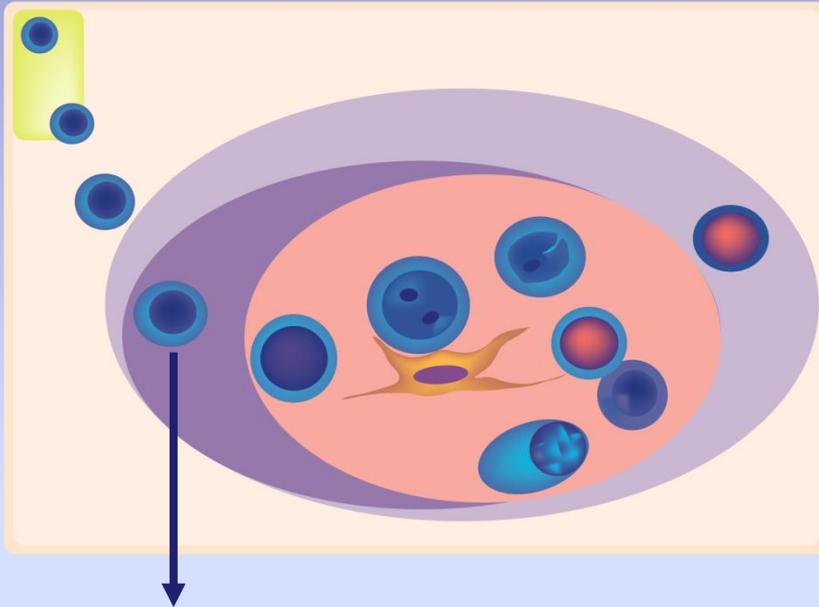
## Linfomas Difusos de Grandes Células B

<b>Alteraciones genéticas</b>	<b>ABC</b>	<b>GCB</b>	<b>PMBL</b>		
t(14;18) BCL-2	0	40-50 %	20%		
Amplificación BCL-2	34%	10%	16%		
t(3;Vs) BCL-6	25%	10%	20%		
Amplificación 3q	25%	0	<5 %		
Amplificación 9q24	5%	0	45%		
Delección/mutación PRDM1	25%	0			
Amplificación REL	0%	15%	25%		
t(;14) MYC	5-10% de todas las variantes				
del p53	aprox 20 % de todas las variantes				

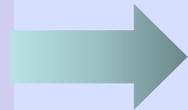
# LDGCB



# Linfoma de células del manto

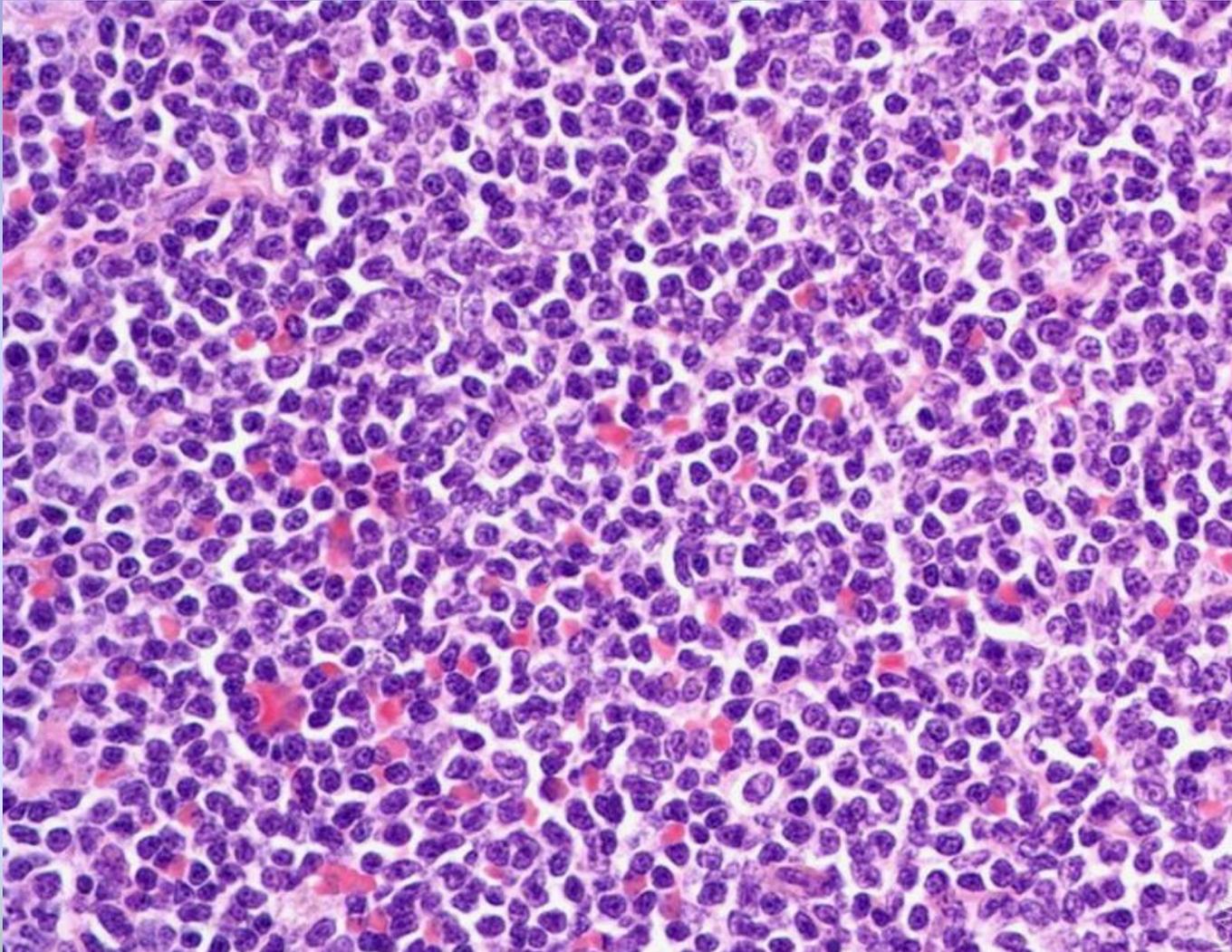


t(11;14)

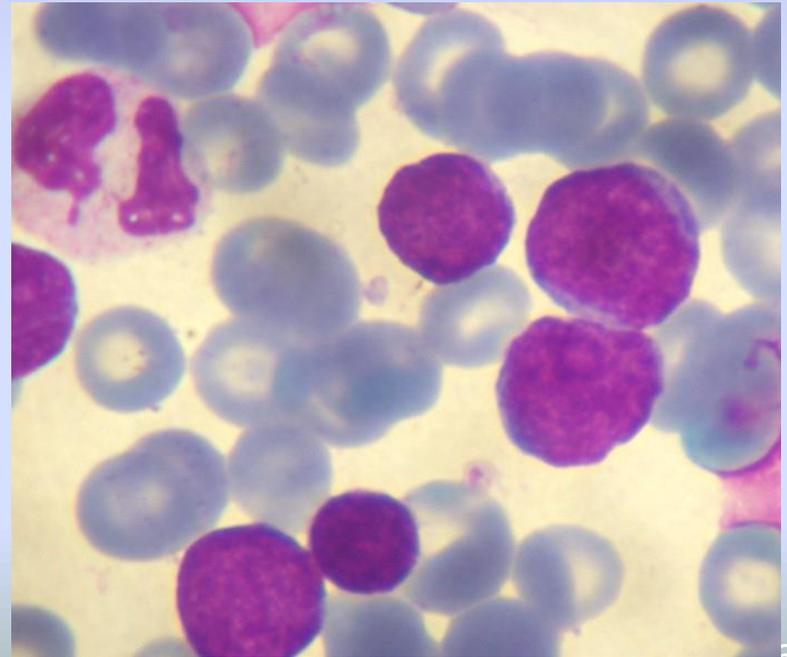
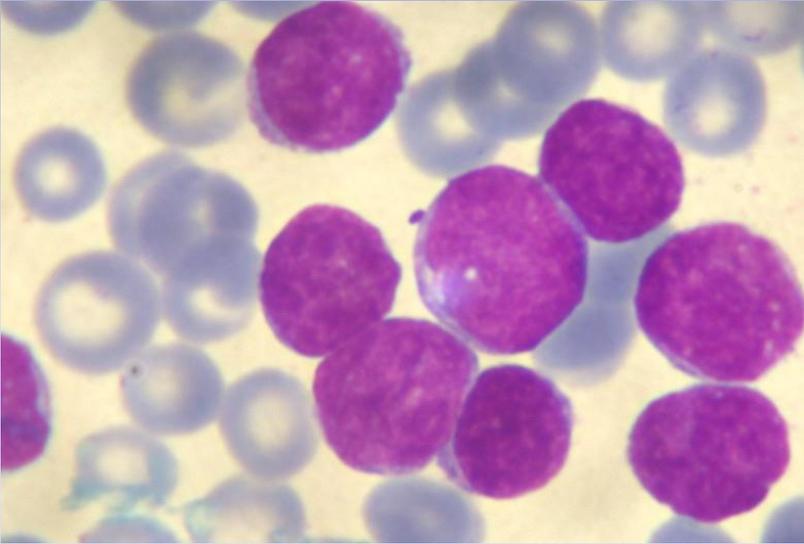


Sobre-expresión de Ciclina D-1

# Linfoma de células del manto

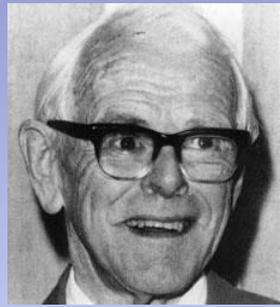


# Linfoma de células del manto (expresión leucémica)



RAFER, F. P. (1956), *Brit. J. Urol.*, **28**, 436.  
 RAVAJUT, P. P., PAPIILLAN, J., PINET, F., and JACQUOT, F. J. (1956), *Lyon méd.*, **88**, 453.  
 RONS, J. C., and TINCLEER, L. F. (1958), *Brit. J. Surg.*, **46**, 58.  
 SAMSON, P. (1945), *J. thorac. Surg.*, **14**, 330.  
 SANTY, P., GALY, P., GONIN, A., MARION, P., PAPIILLON, J., and PINET, F. (1957), *Pr. méd.*, **65**, 307.  
 SCANNELL, J. G., and SHAW, R. (1957), *Brit. J. Surg.*, **28**, 163.  
 TURBS, O. S. (1946), *Thorax*, **1**, 143.  
 VAUX, D. M. (1938), *J. Path. Bact.*, **44**, 443.  
 WALSH, G. C., NORTON, G., SMITH, M. M., and ROBERTSON, R. (1957), *Canad. med. Ass. J.*, **76**, 292.  
 ZEMAN, F. D. (1945), *J. thorac. Surg.*, **14**, 330.

Denis Burkitt



1911-1993

**A SARCOMA INVOLVING THE JAWS IN AFRICAN CHILDREN**

By DENIS BURKITT

FROM THE DEPARTMENT OF SURGERY, MAKERERE COLLEGE MEDICAL SCHOOL, AND MULAGO HOSPITAL, KAMPALA, UGANDA

MALIGNANT tumours of the jaws in children, primary or secondary, are generally regarded as rare. A sarcoma involving the jaws in African children has recently come to be recognized at Mulago Hospital as a distinctive clinical condition and certainly the commonest malignancy of childhood.

Thirty-eight patients with this sarcoma in the jaws have been seen during the past 7 years; 32 of

In most cases the tumour started in the region of the alveolar process of a maxilla (Fig. 247) or the mandible (Fig. 249). Loosening of the deciduous molars was often the first symptom, the teeth in the involved area soon becoming embedded in tumour tissue only, and losing their insertion in bone. The next stage was irregular displacement of the teeth prior to their falling out. The tumour grew rapidly,

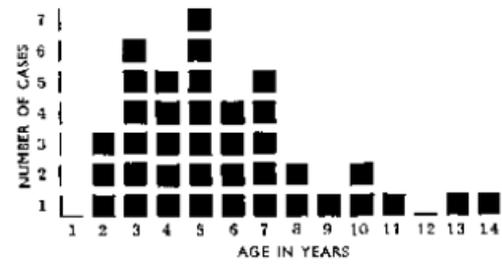


FIG. 246.—Showing age distribution in 38 cases.

them were seen at Mulago Hospital and 6 at district hospitals. The tumour was diagnosed clinically in a further 8 children, but these have not been included in this series owing to lack of histological confirmation.

Records of only 3 cases of this type of jaw sarcoma in children have been traced in the literature (Christiansen, 1938; Salmon and Darlington, 1944; Burford, Ackerman, and Robinson, 1944). Gelfand (1957) published an illustration of a sarcoma of the jaw in an African child without clinical details.

**GEOGRAPHICAL DISTRIBUTION**

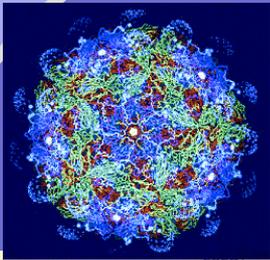
Patients have not been limited to any particular area in Uganda, and have represented 11 different tribes. This sarcoma has also been observed in Kenya (Clifford, 1958), Tanganyika (Morris, 1958; Blackman, 1958), Nigeria (Thomas, 1958), the Belgian Congo (Thijs, 1958), and Southern Rhodesia (Gelfand, 1957). Patients with this syndrome have not yet been recognized in Johannesburg (Oetlé, 1958), Khartoum (Taylor, 1958), Lusaka (Buck, 1958), or Lourenço Marques (Prates, 1958).

**CLINICAL FEATURES**

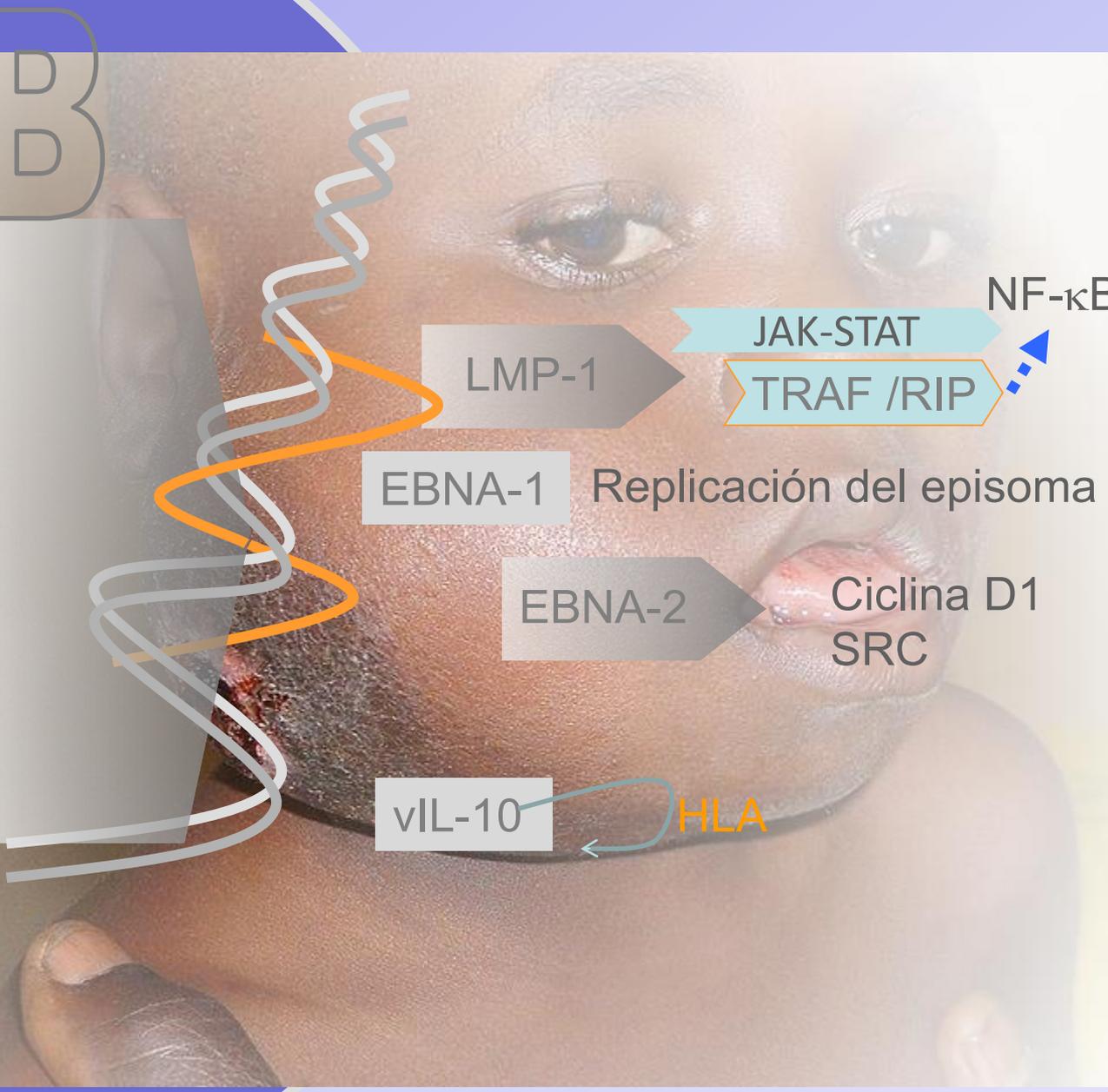
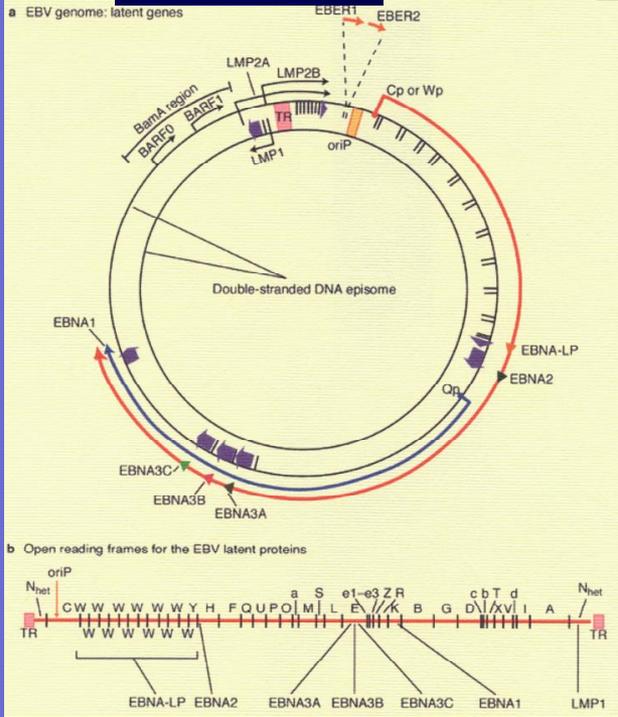


FIG. 247.—Sarcoma involving the left maxilla and arising in relation to the teeth. Case 1, taken 2 months after onset of symptoms.

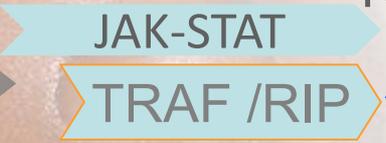
grossly distorting the face. In only one patient (Case 20) did it ulcerate through the skin. Oedema of the eyelids and chemosis of the conjunctivæ indicated invasion of the orbit, and if the patient survived the eye became proptosed and finally destroyed. Less commonly the tumour presented as a swelling high in the maxilla with early invasion of the orbit (Fig. 248). Pain was not usually as severe as would have been expected from the appearance of the tumour. Within two or three months of onset of symptoms their relatives removed the majority of the children from hospital in a moribund condition.



B



LMP-1



EBNA-1 Replicación del episoma

EBNA-2  
Ciclina D1  
SRC

vIL-10 ← HLA

# Linfoma de Burkitt

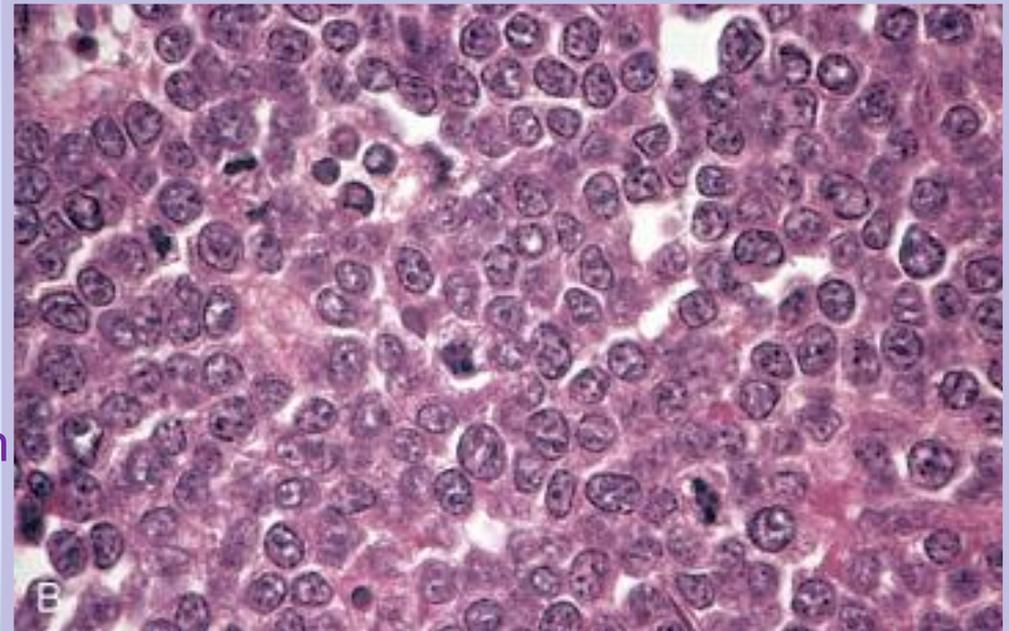
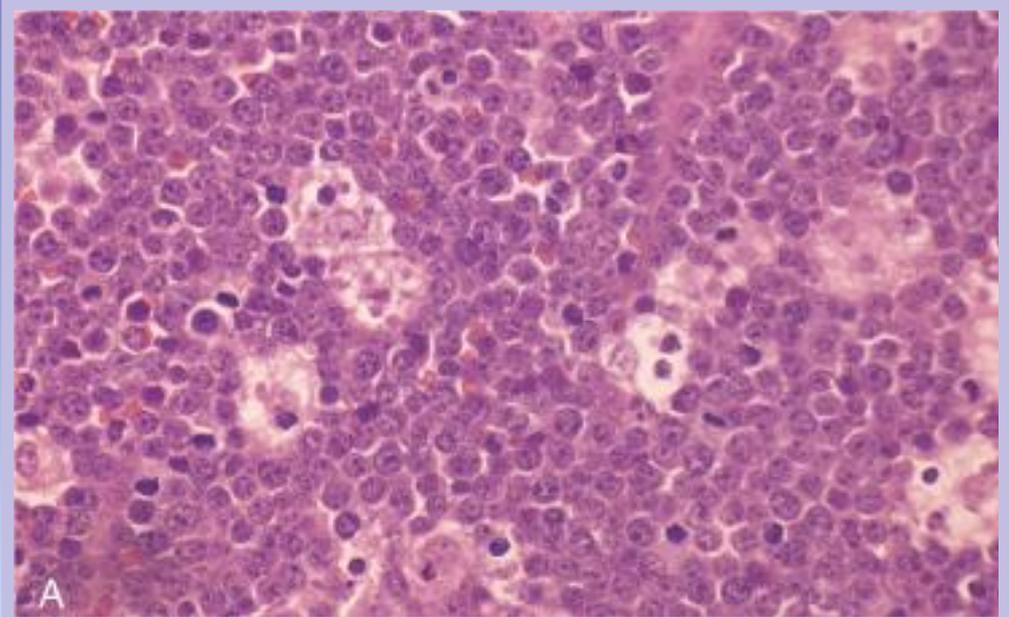
- Variantes de Linfoma de Burkitt :
  - epidémico (EBV)
  - esporádico (15-30% EBV)
  - Asociado a Inmunodeficiencia
- rupturas de 8q 14 en 100 % ( sobreexpresión *c-myc*), translocaciones:
  - t(8;14)(q24;q32) : 80 % = *c-myc*-Ig<sub>H</sub>
  - t(2;8)(p11;q24) : 15 % = *c-myc*-Ig<sub>κ</sub>
  - t(8;22) (q24;q11): 5 % = *c-myc* -Ig<sub>λ</sub>

oncogen *c-myc*: fosfoproteína reguladora transcripcional de la proliferación celular (MYC/MAX)

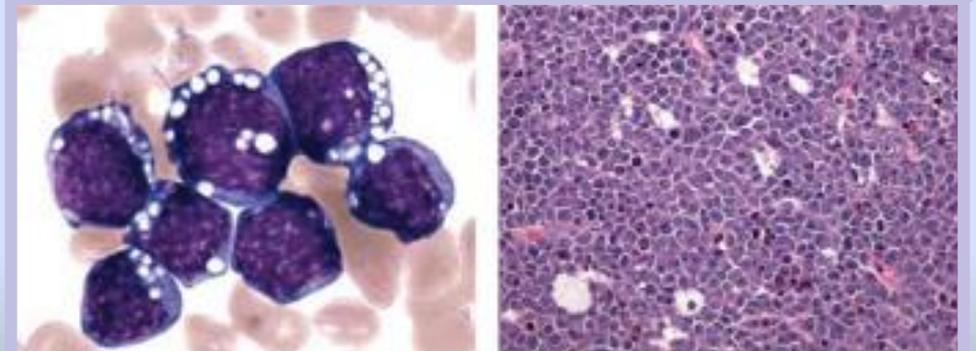
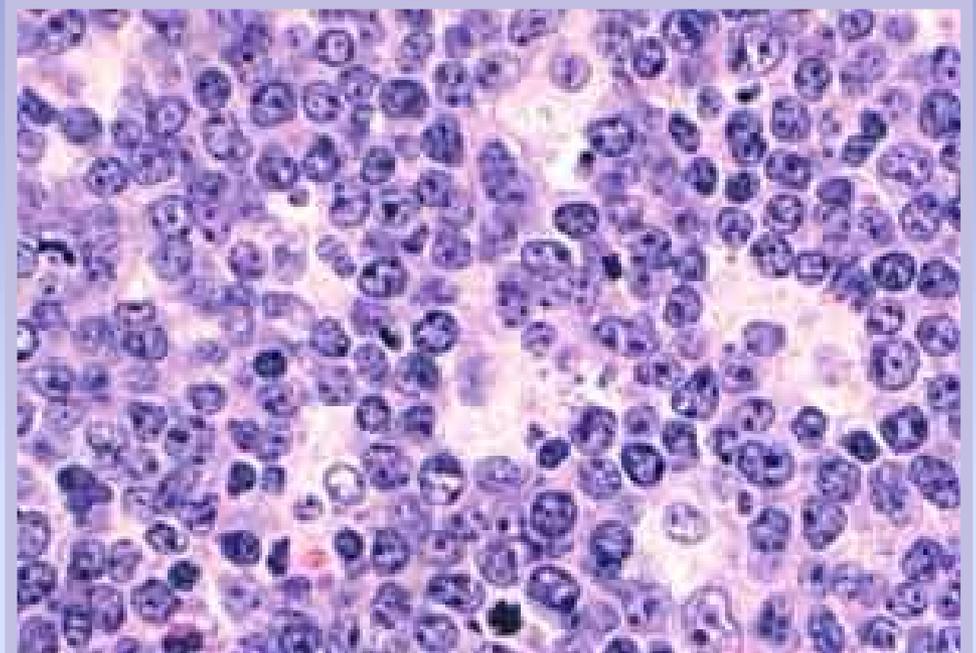
# Linfoma de Burkitt

## *c-myc*:

- Acetilación de histonas
- Reducción de adhesión celular
- Aumento de motilidad celular
- Aumento de actividad de telomerasa
- Aumento de síntesis proteica
- Intensificación de auto-renovación
- Re-programación de células somáticas



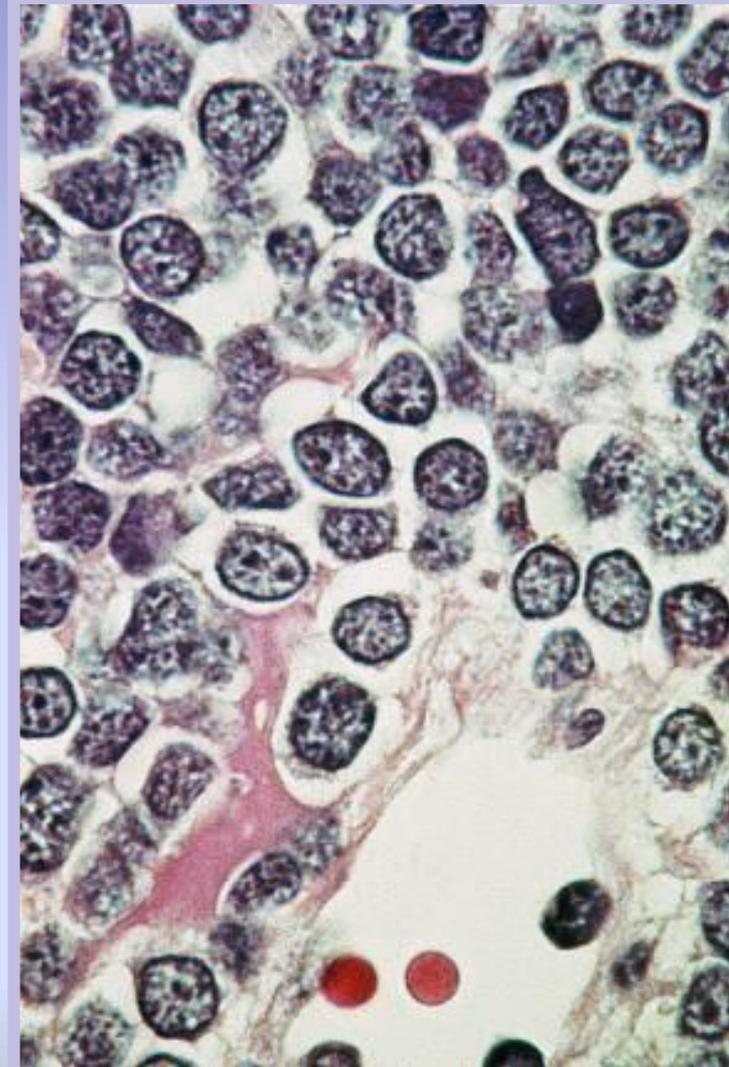
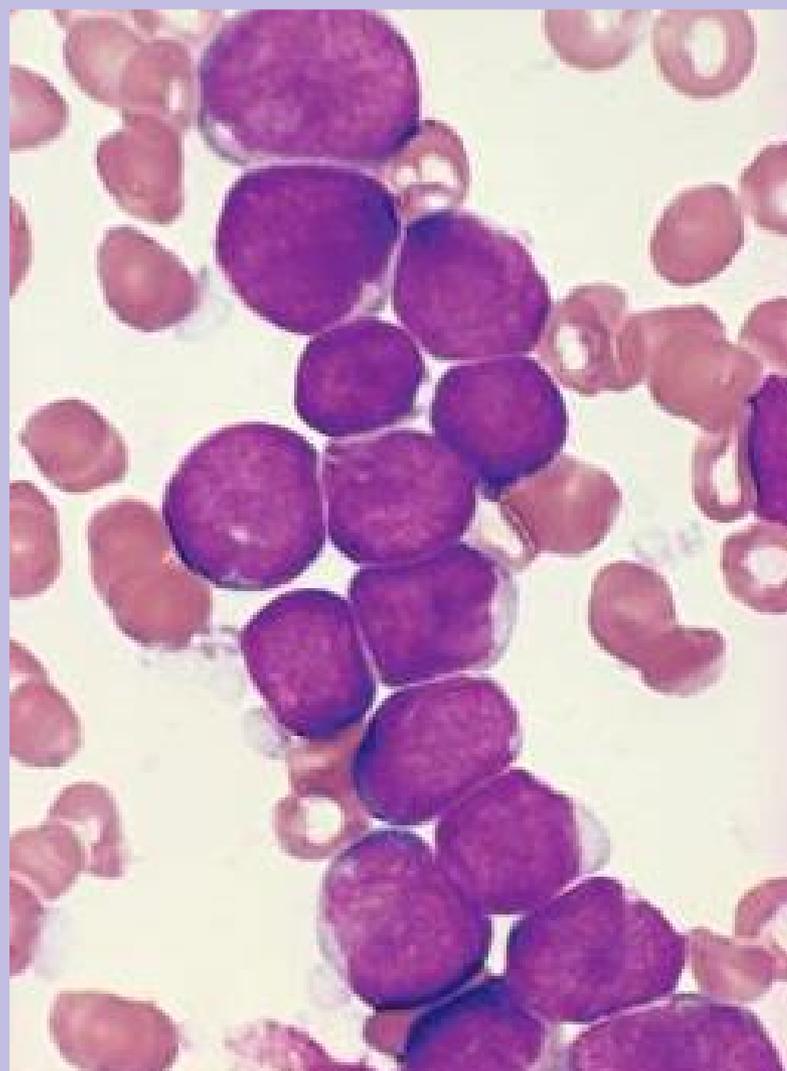
# Linfoma de Burkitt



# Leucemias/Linfomas de Células precursoras

- Leucemia Linfoblástica Aguda (predominio B, niños)
- Linfoma Linfoblástico (predominio T, adolescentes)
  - Masa mediastinal + adenomegalias + hepatoesplenomegalia + síntomas “B”
  - IHQ: CD2+, CD7+ (triple -)
  - Altamente agresivo, tratamiento urgente

# Leucemia/linfoma linfoblástico aguda



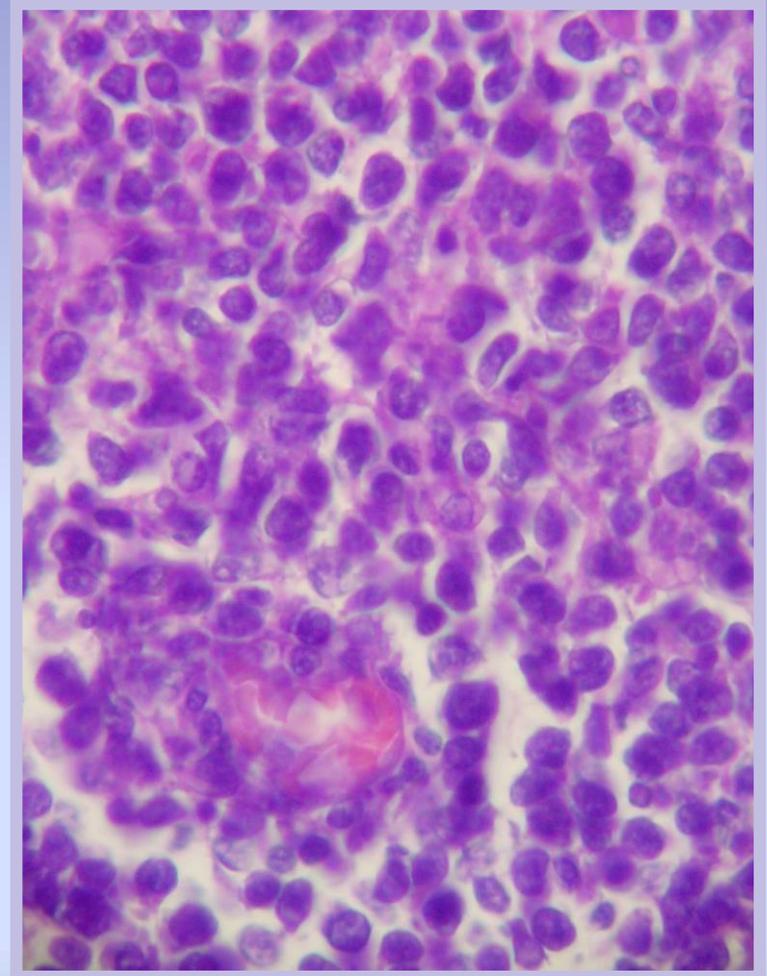
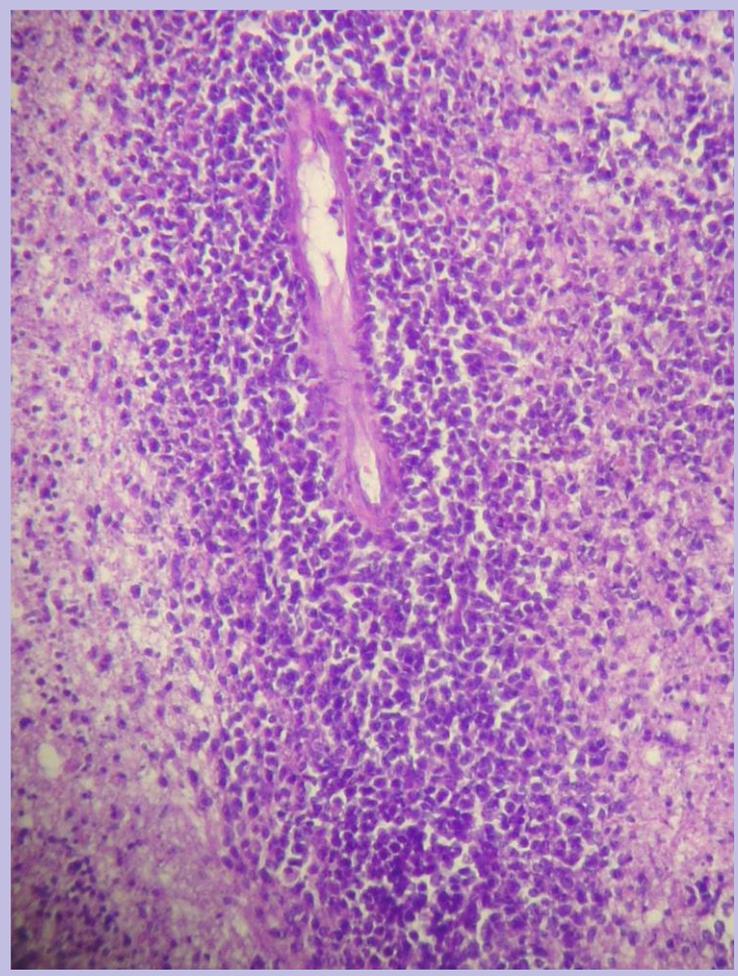
# Linfomas con afectación cutánea constante

- Linfocito T periférico, CD4+
- 60 años, indolente
- Piel protegida del sol
- Mycosis Fungoides:
  - Parche Eccematoso → Placa → Nódulo
  - Infiltración epidérmica por linfocitos T CD4+
- Enfermedad de Sézary:
  - Eritrodermia exfoliativa + linfocitos cerebriformes en SP + linfadenopatías

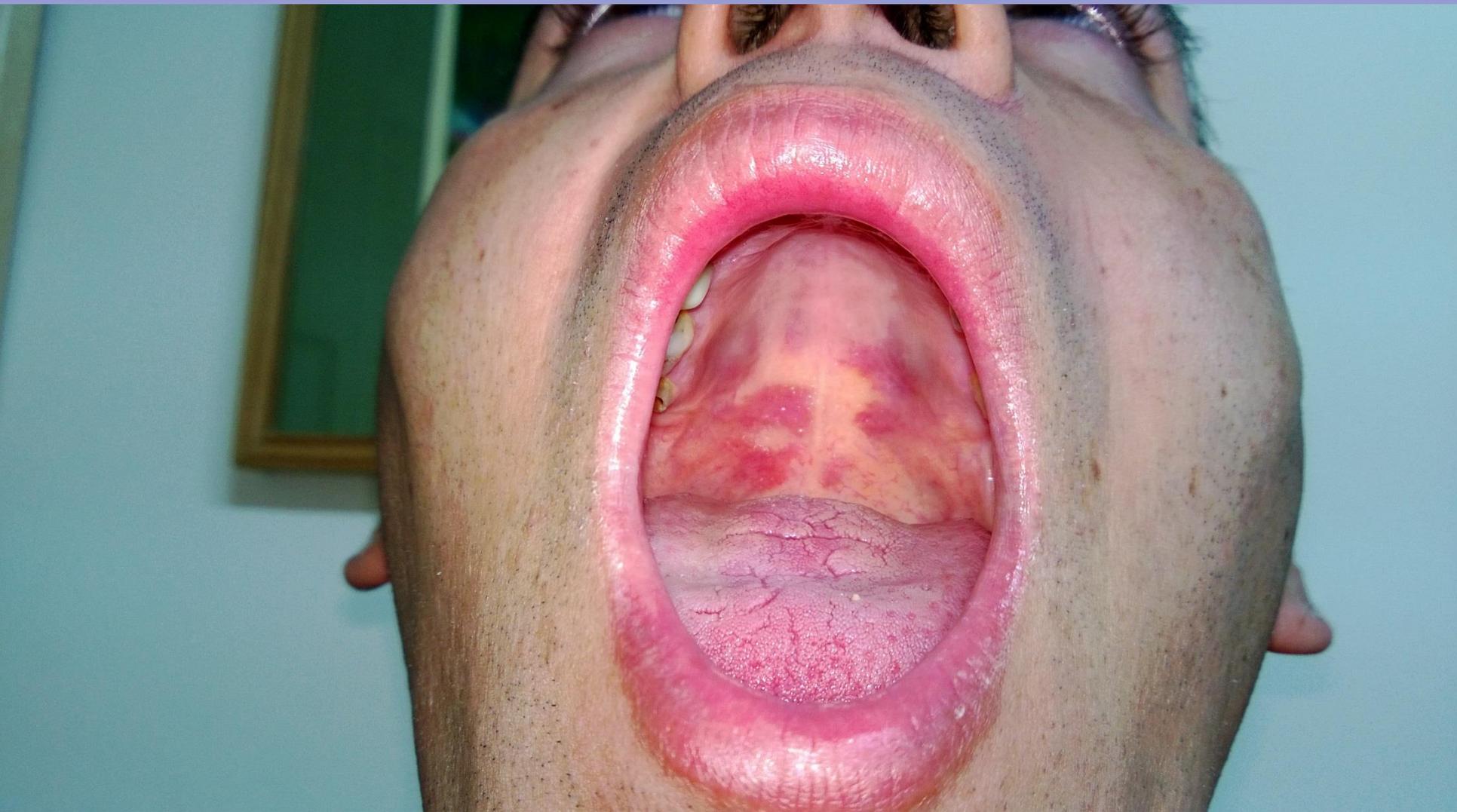
# Linfomas asociados a infección viral: HIV

- 60 veces mas frecuente que en no SIDA
- En 3 % de pacientes con SIDA
- Menor edad, múltiples sitios extranodales
- 90% B
- Variantes:
  - L.Burkitt (EBV)
  - LNH Difuso de Grandes Células B (20-40% EBV, 1<sup>o</sup> SNC)
  - PEL (L. 1<sup>o</sup> de Cavidades) (HHV-8 + EBV)

# Linfomas asociados a virus: HIV (SNC)



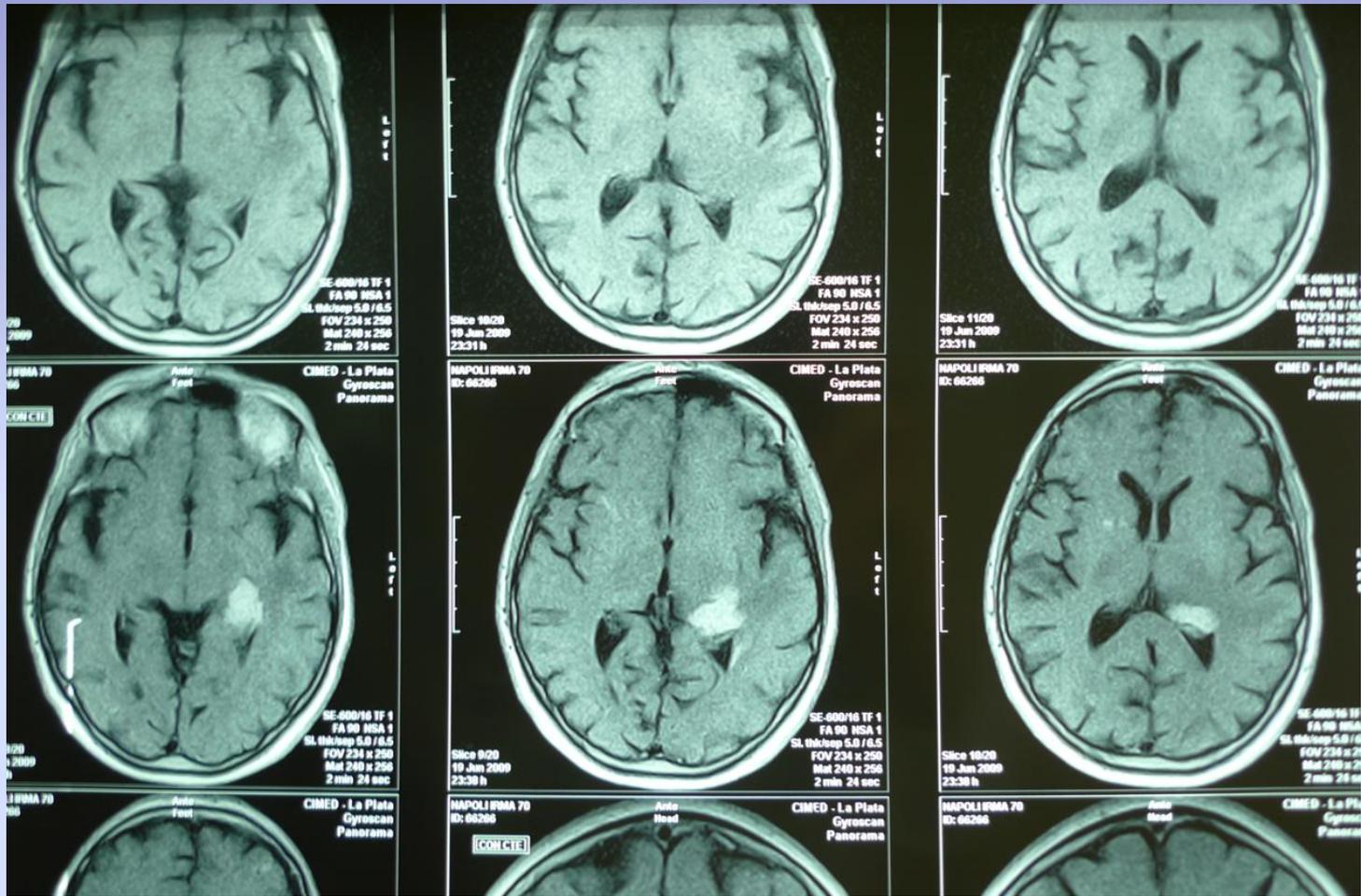
## Sarcoma de Kaposi en mucosa digestiva en portador VIH



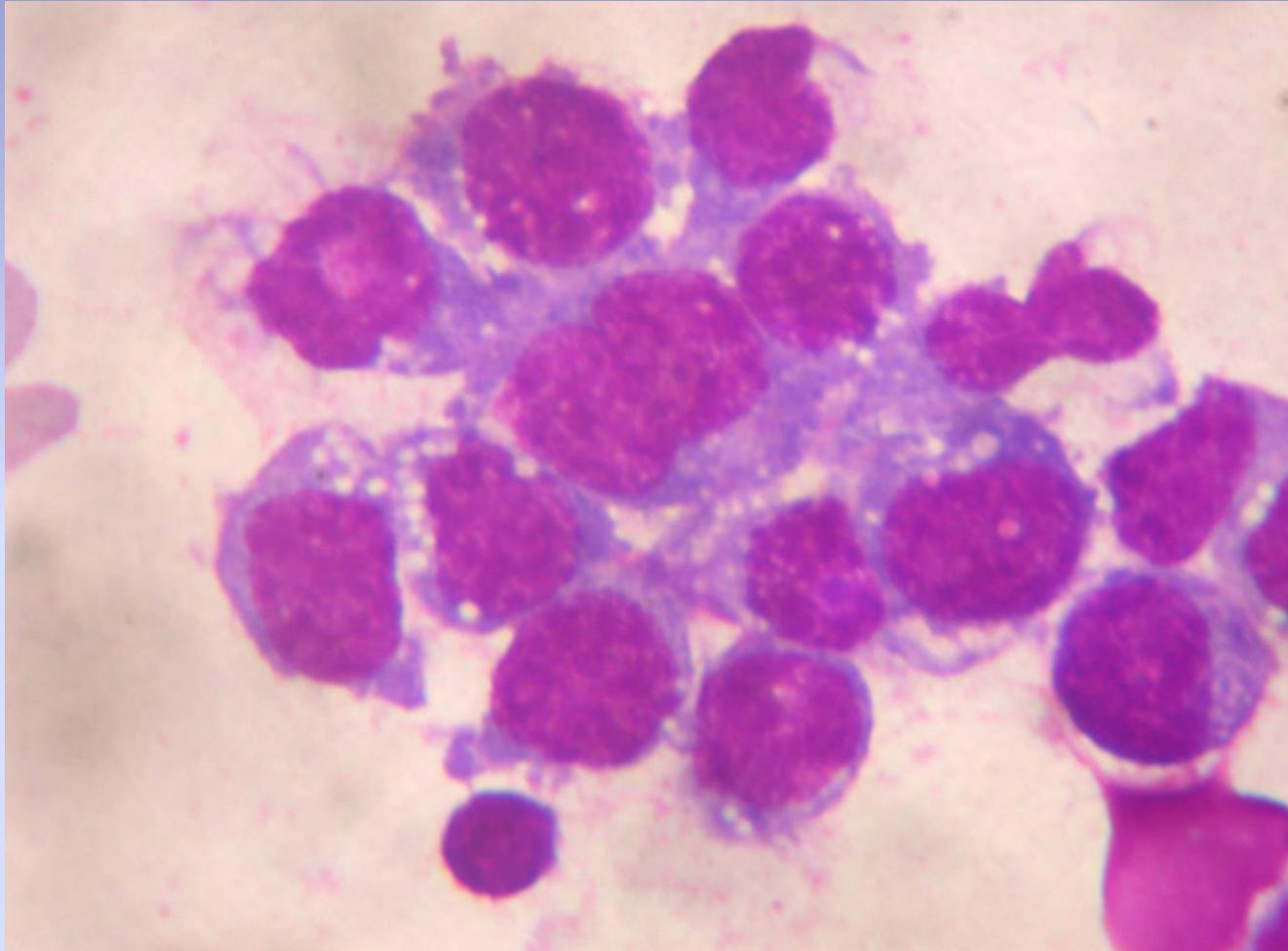
Adenomegalias en el mismo paciente. Biopsia: linfoma Hodgkin



# LNH PRIMARIO DE SNC



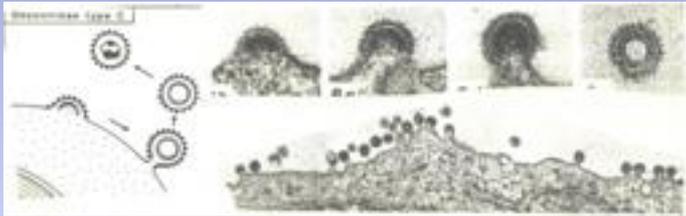
# Linfoma primario de efusiones (PEL) en portador VIH



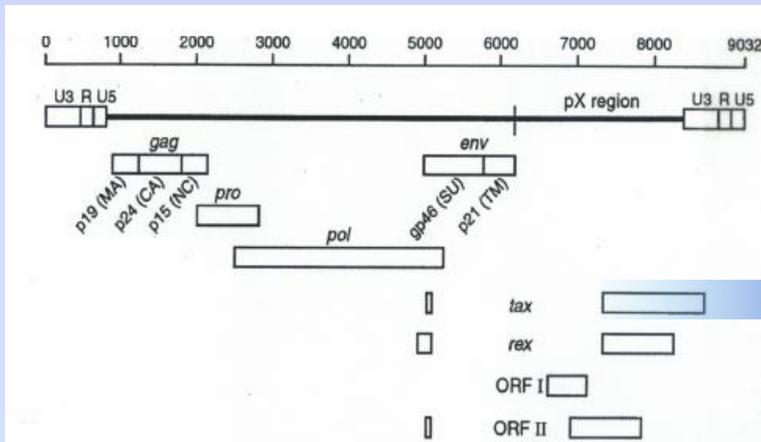
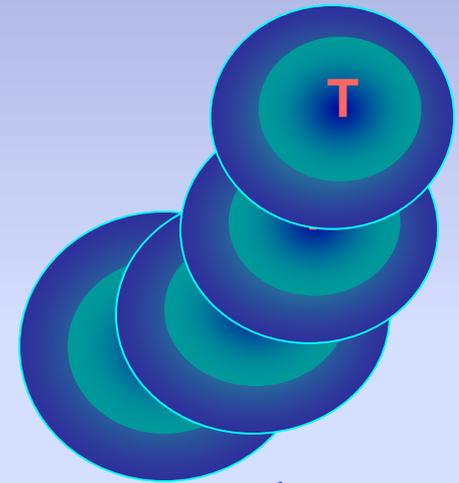
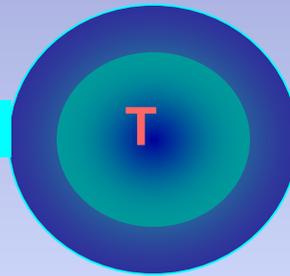
# Linfomas asociados a virus: HTLV-1 ( único retrovirus oncogénico para el hombre)

- = Leucemia /Linfoma de Células T del Adulto, HTLV-1+
- Endemia: Japón, Africa occidental, Caribe
- HTLV-1 infecta linfocitos T CD4+ → integración de gen *tax* → prolif. Policlonal → prolif. Clonal: Linfoma
- Adenomegalias+ hepatoesplenomegalia + afectación cutánea + linfocitosis + hipercalcemia
- Enfermedad progresiva y fatal

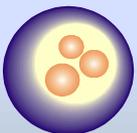
# HTLV-1

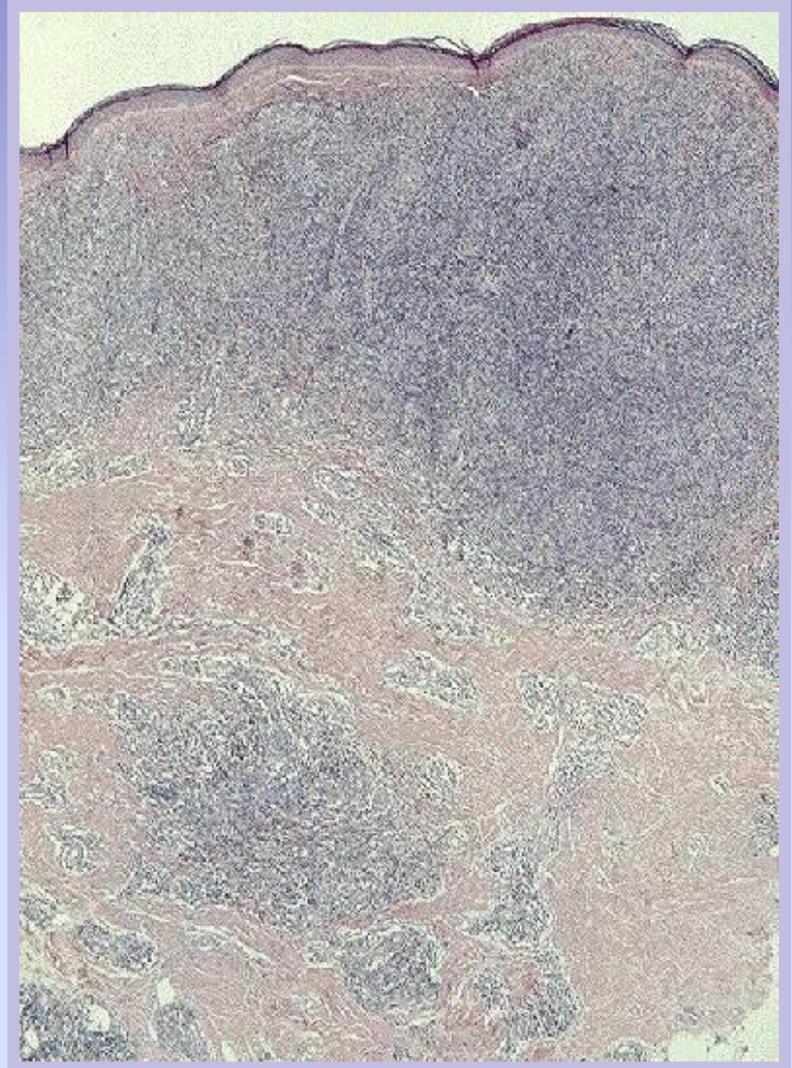
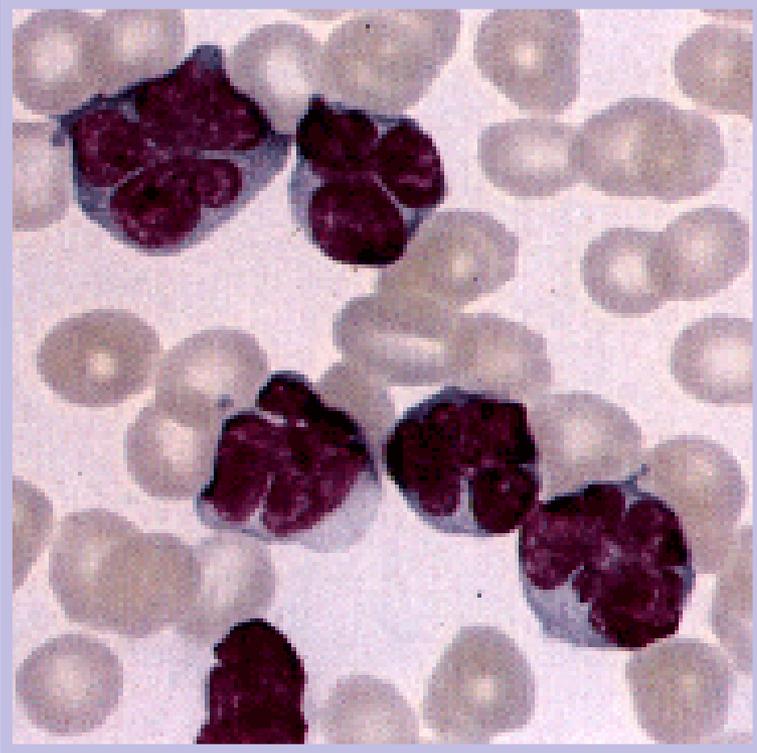


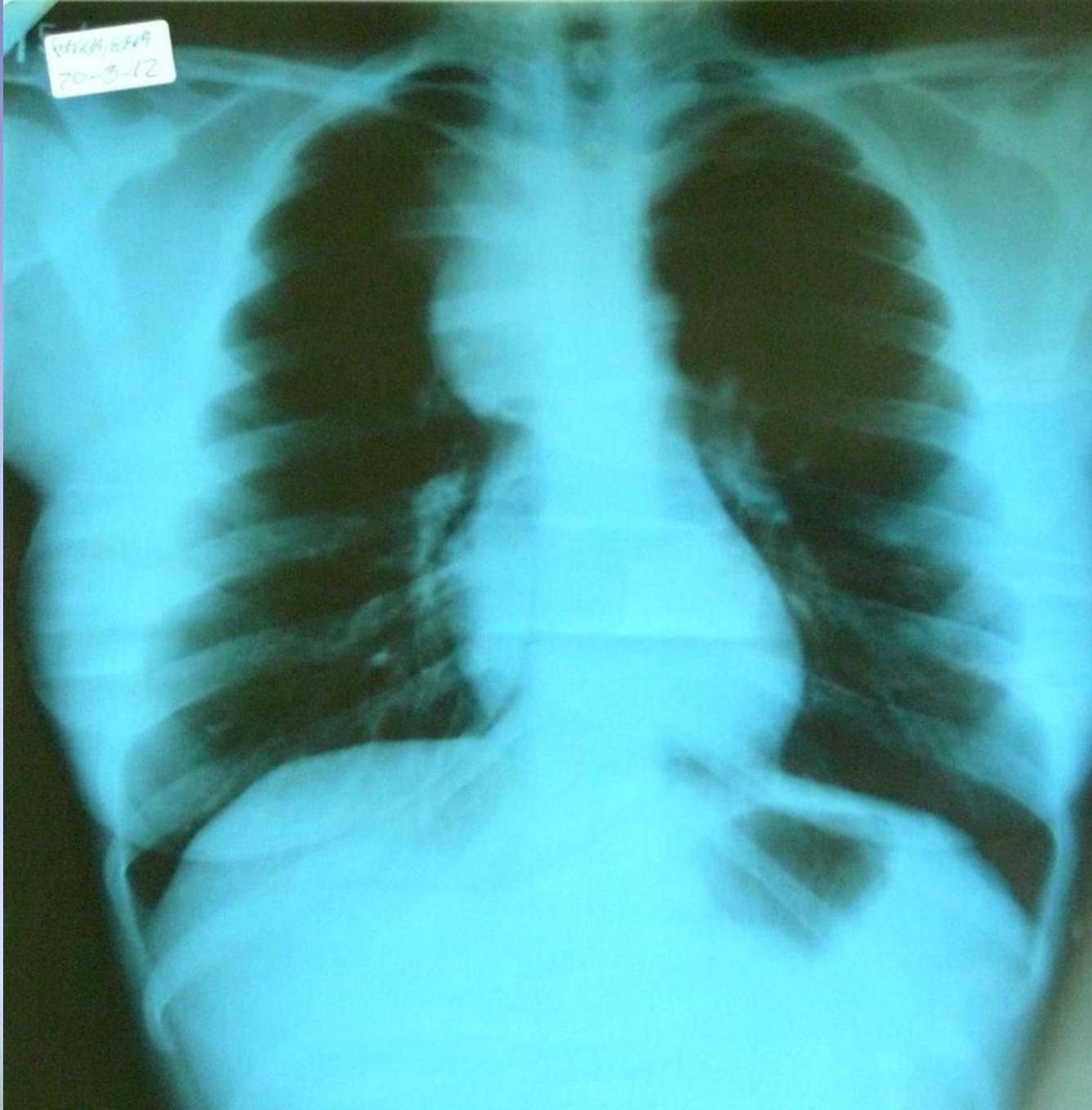
CD 4



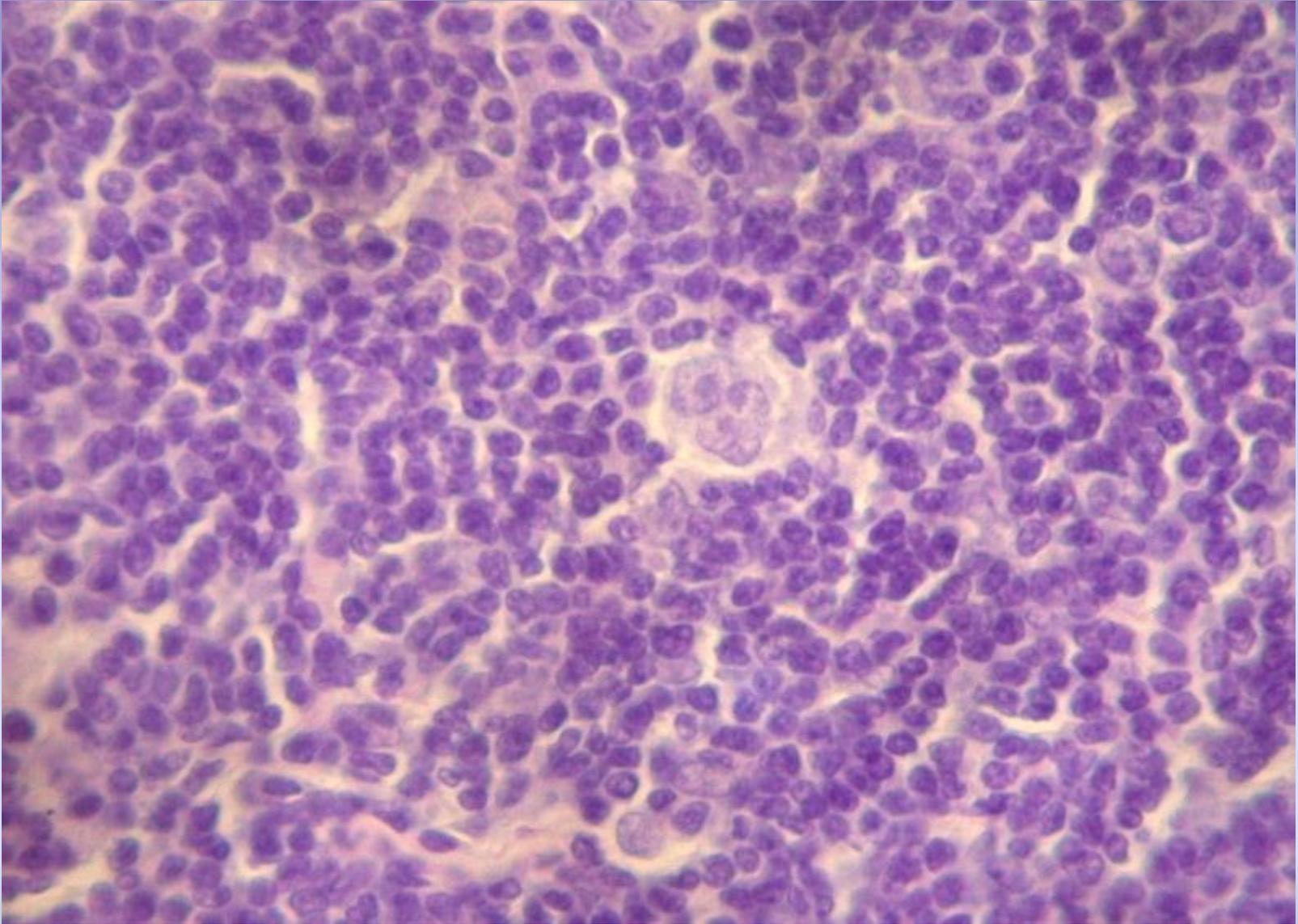
Myc , myb , fos , jun







Corte histológico de un ganglio de un Linfoma Hodgkin.  
Se destaca la presencia de una célula de Reed-Sternberg en el centro



# Linfoma de Hodgkin

Definida por la presencia de células de Reed Sternberg

Variantes histológicas:

LH predominio linfocitario  
nodular

LH Clásico:  
Predominio linfocitario  
difuso

Esclerosis nodular

Celularidad Mixta

Depleción linfocitaria



Burton G. May

# Linfoma de Hodgkin

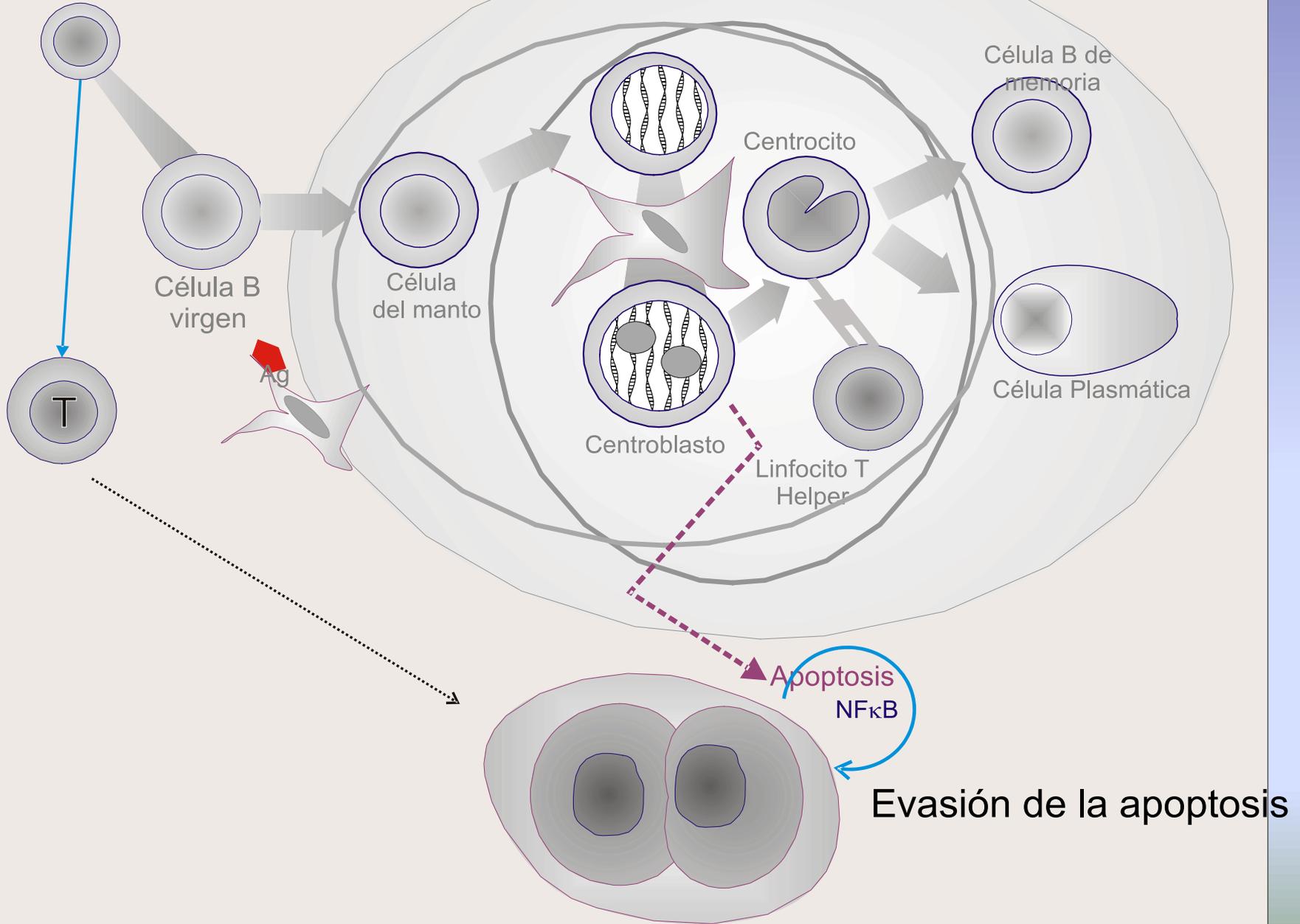
- = Linfoma con escaso componente tumoral (células de Reed Sternberg) abundante estroma e historia natural de diseminación y evolución particular: (extension por contigüidad)
- Variantes histológicas:
  - L H Predominio linfocitario nodular
  - L H Clásico:
    - Rico en linfocitos
    - Esclerosis nodular
    - Celularidad Mixta
    - Depleción linfocitaria

# CELULA DE REED-STERNBERG

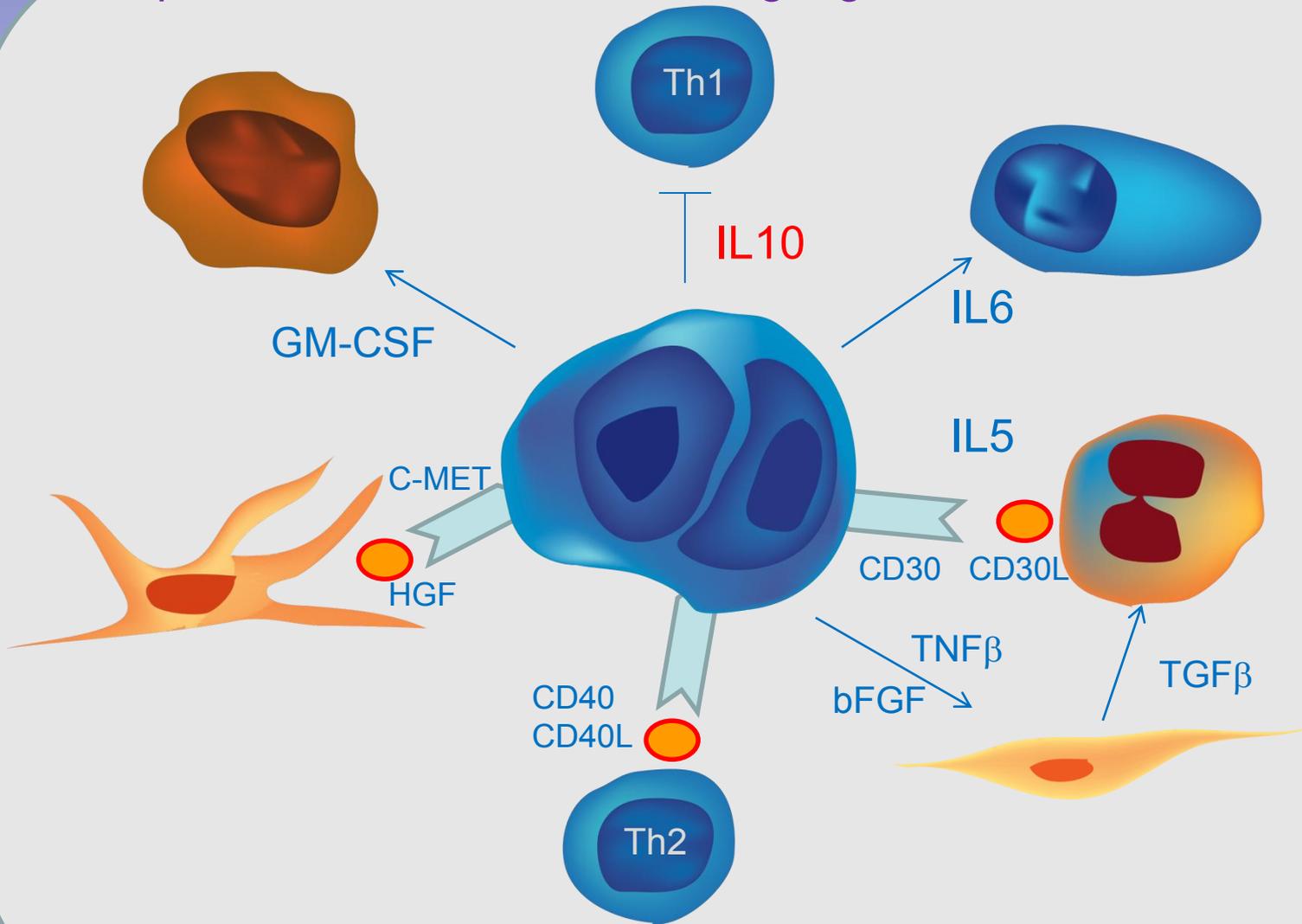
- Célula grande con abundante citoplasma basófilo, con núcleo bilobulado y nucléolo eosinofílico prominente
- Variantes:
  - Célula de Hodgkin: mononuclear
  - Célula momificada: núcleo picnótico
  - Célula lacunar
- Inmunofenotipo: CD15+, CD30+
- Secreción de citoquinas y quemoquinas que atraen a las células inflamatorias acompañantes

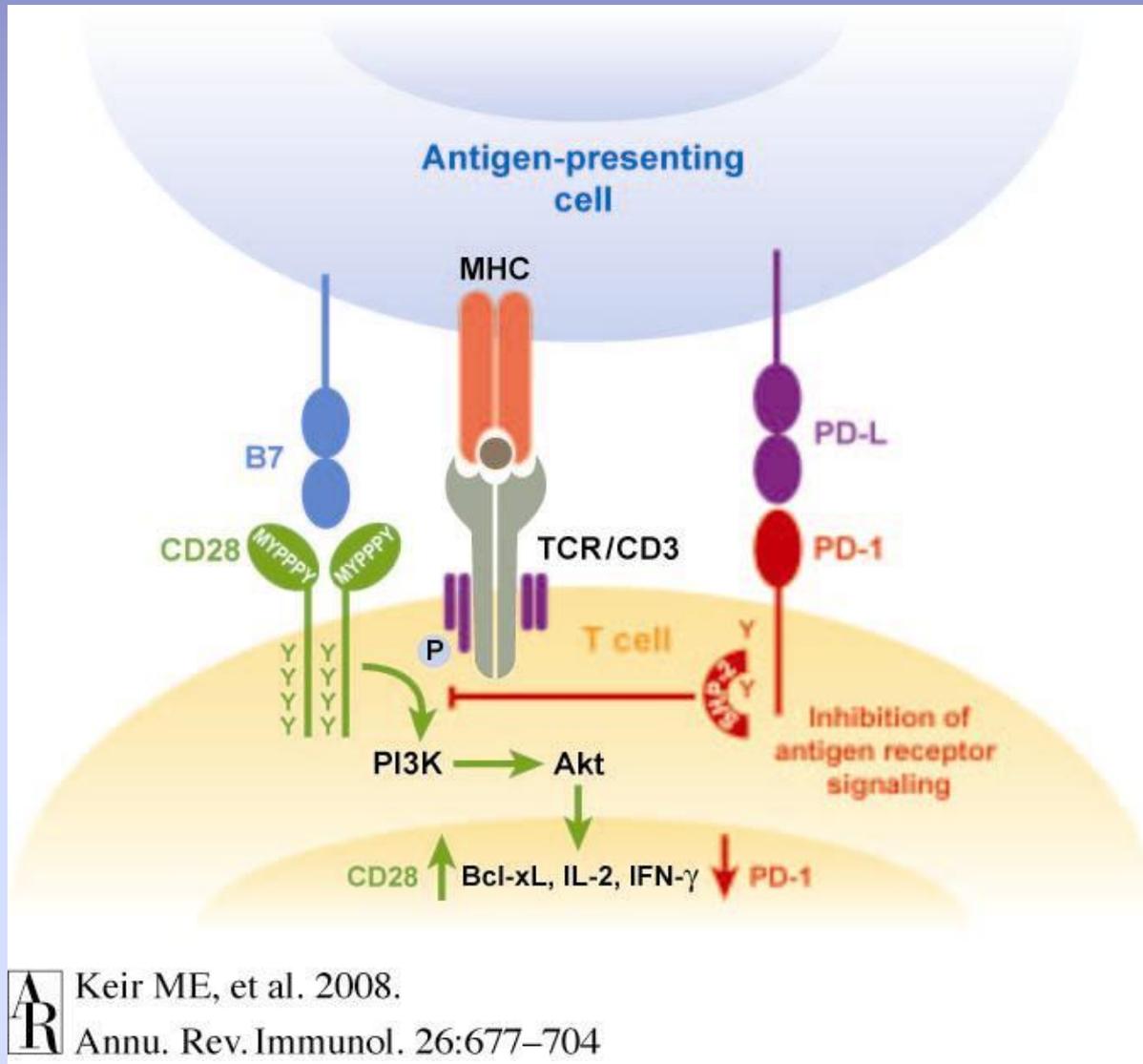
# Origen centro-germinativo de la célula de Reed Sternberg

Célula Precursora



# Interacción de la célula de Reed-Sternberg con diferentes tipos de células de la estroma ganglionar



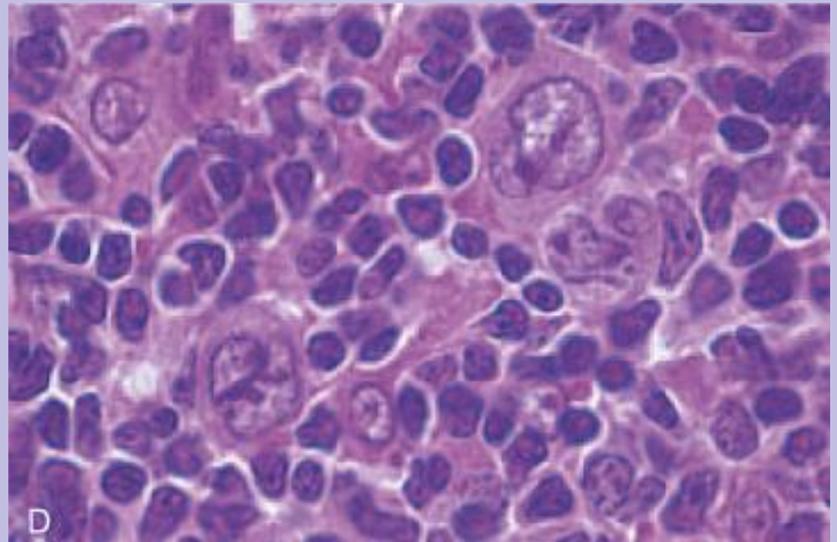
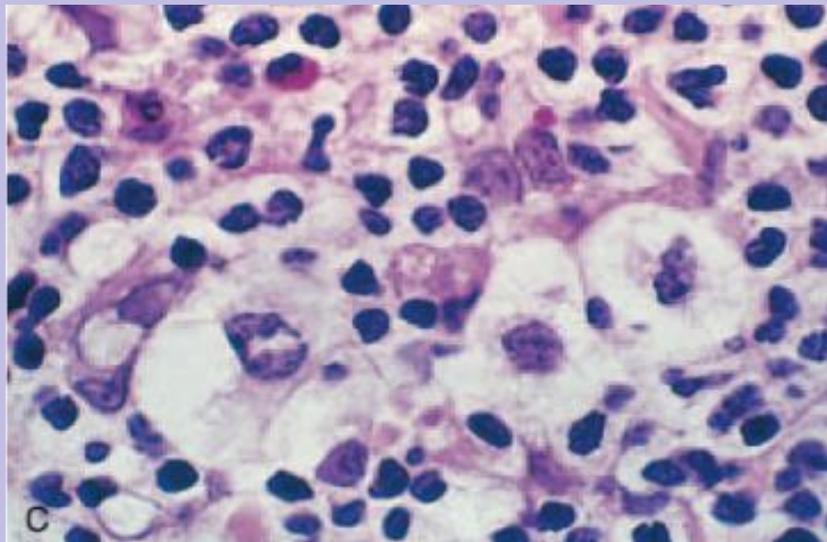
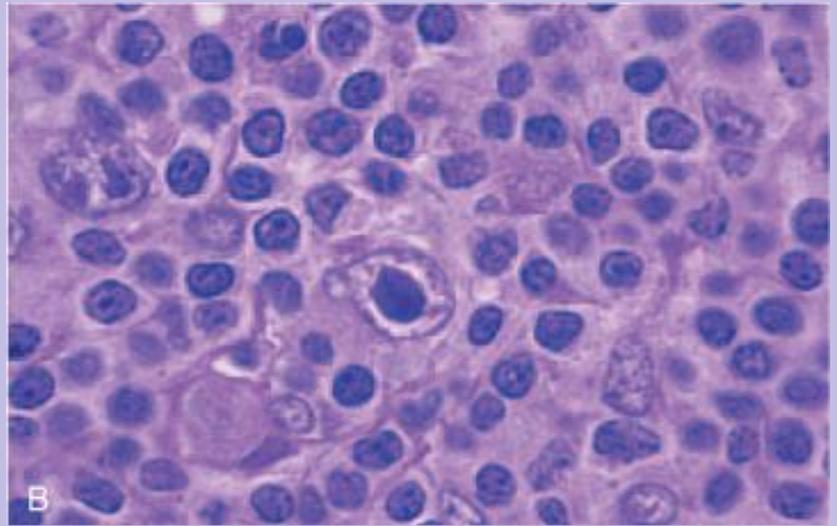
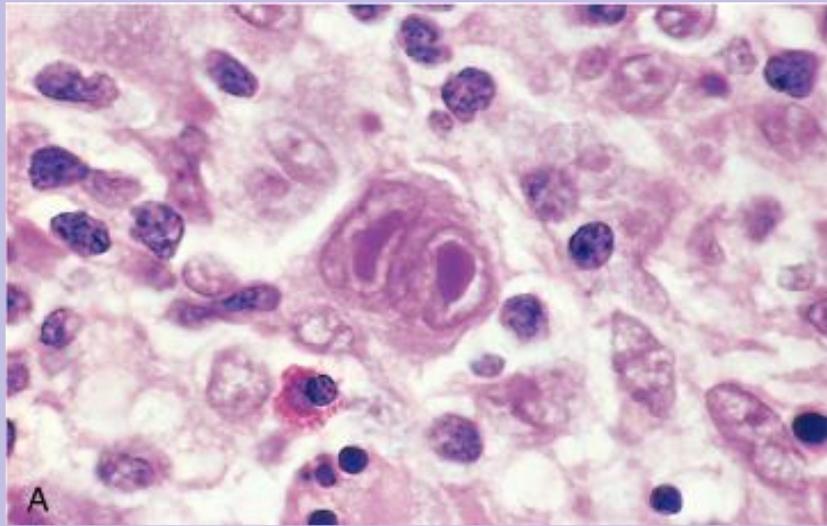


Señalización vía PD1-PD1L como mecanismo de paralización de respuesta inmune

AR Keir ME, et al. 2008.  
Annu. Rev. Immunol. 26:677-704

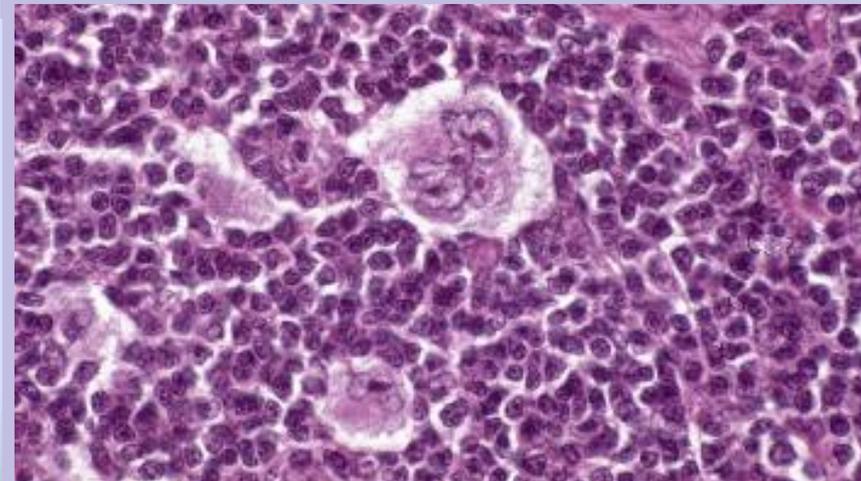
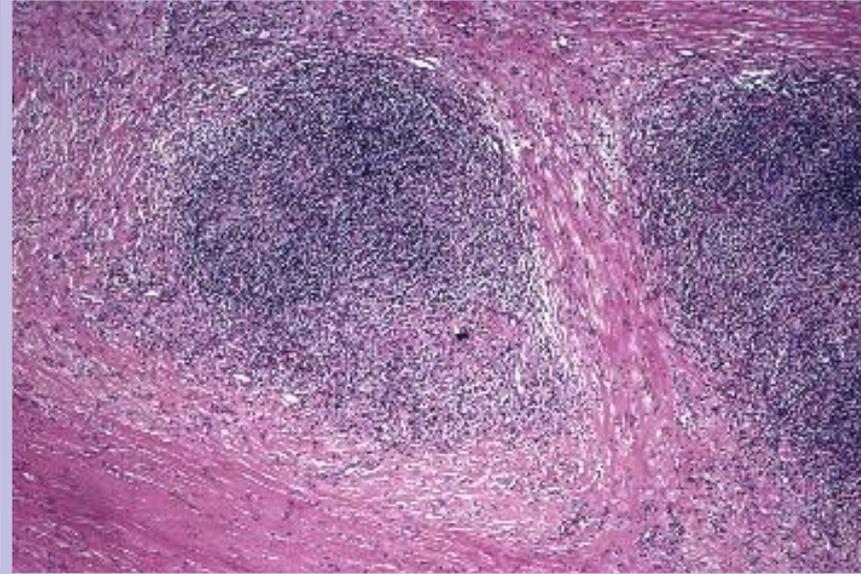
Annual Reviews

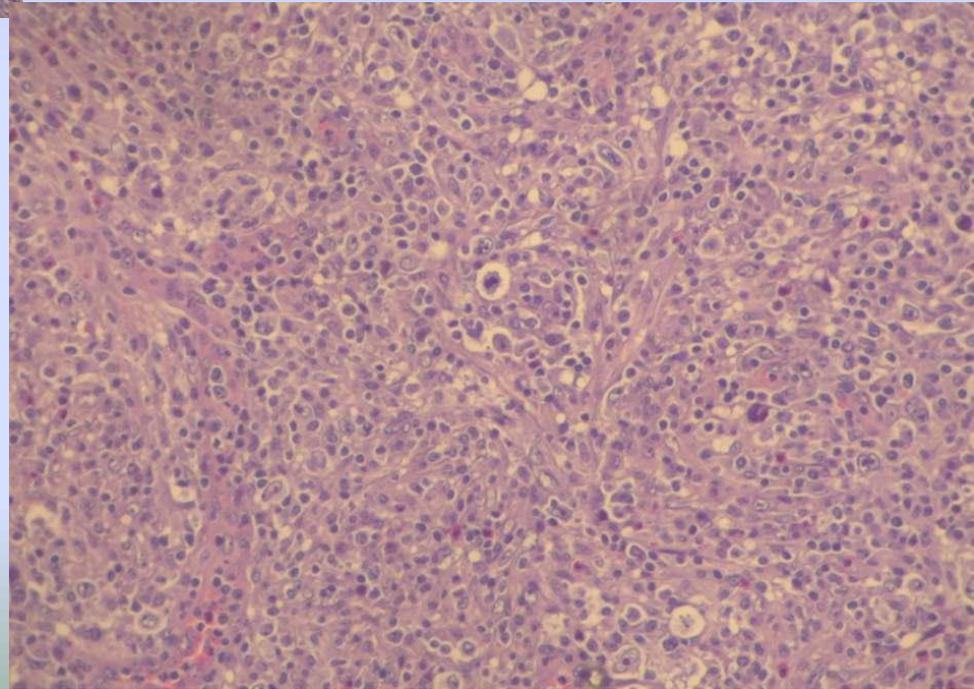
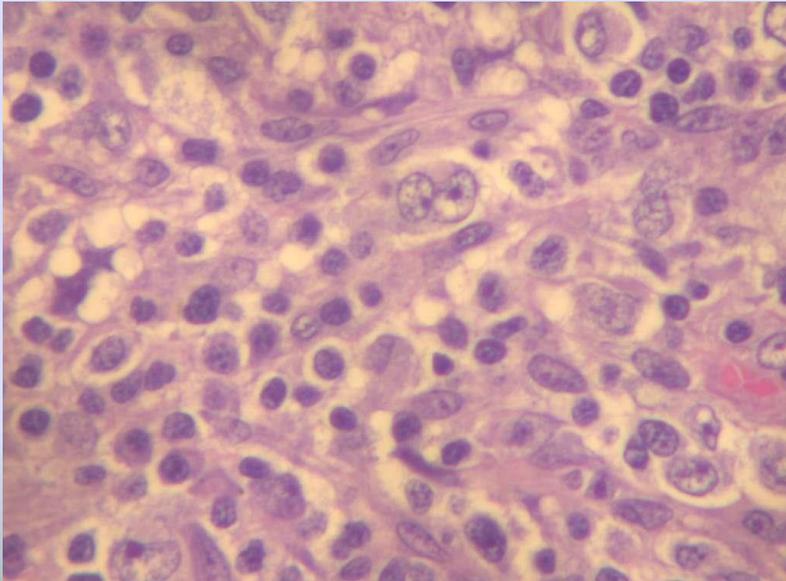
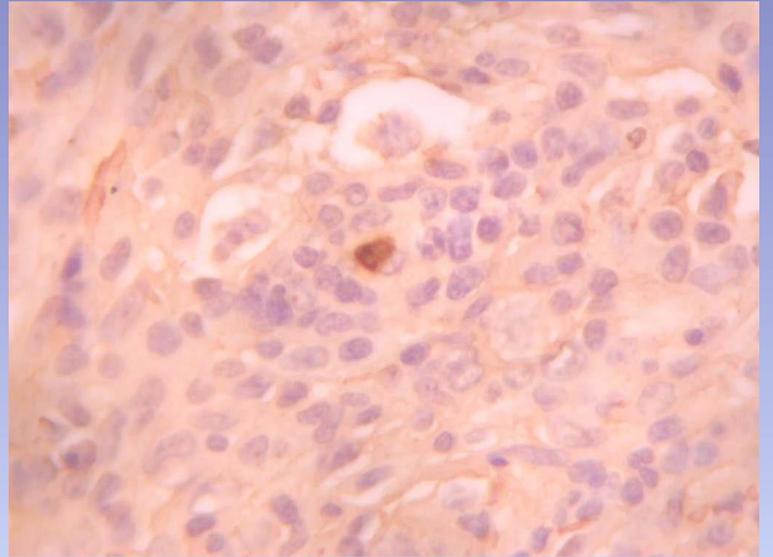
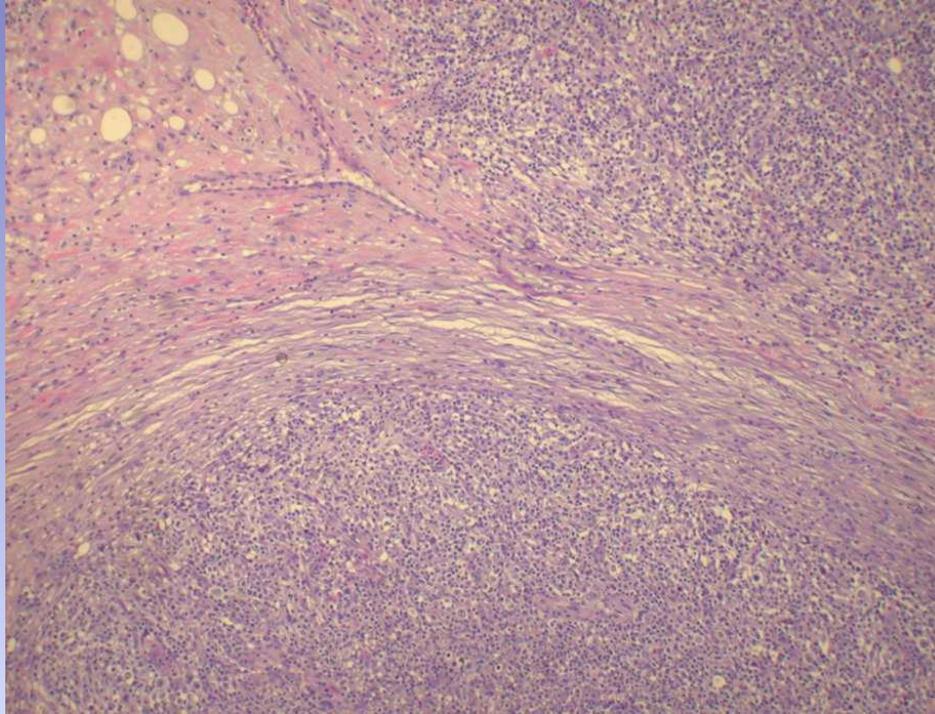
# Células de Reed-Sternberg y variantes



# LINFOMA HODGKIN CLASICO: ESCLEROSIS NODULAR

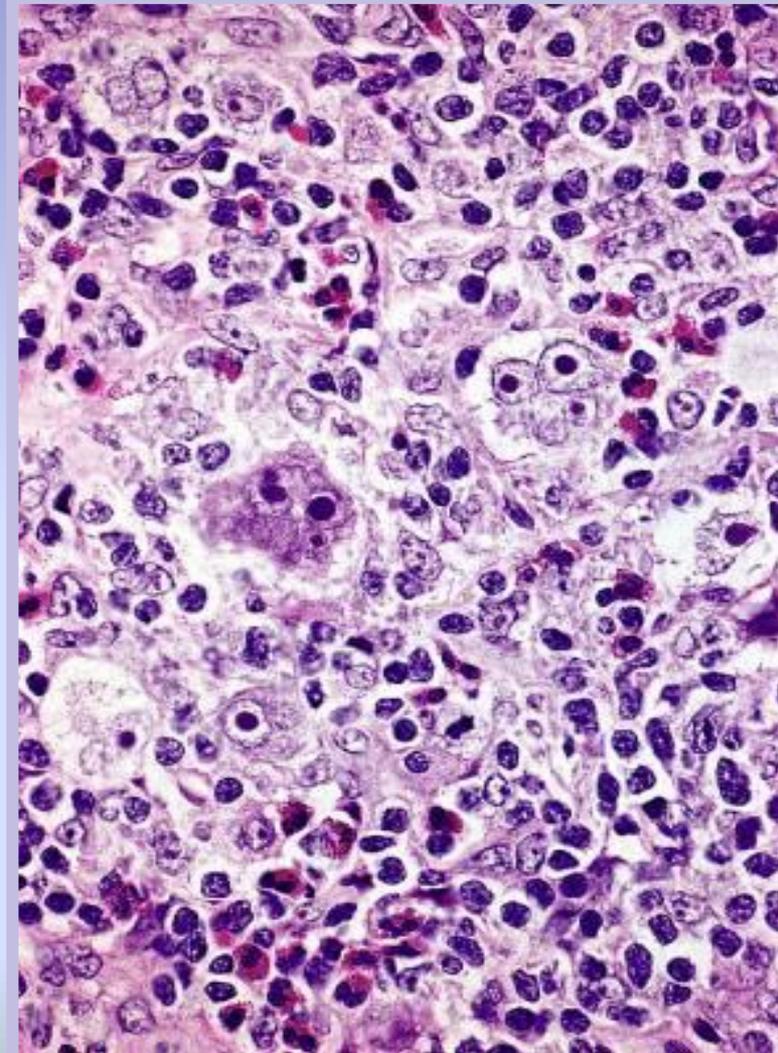
- Nódulos con células de R-S lacunares, linfocitos y eosinófilos, separados por bandas de colágeno
- 70% de LHC
- 80% afecta mediastino
- 10-40% relacionado a EBV
- Estadío II, 40% B





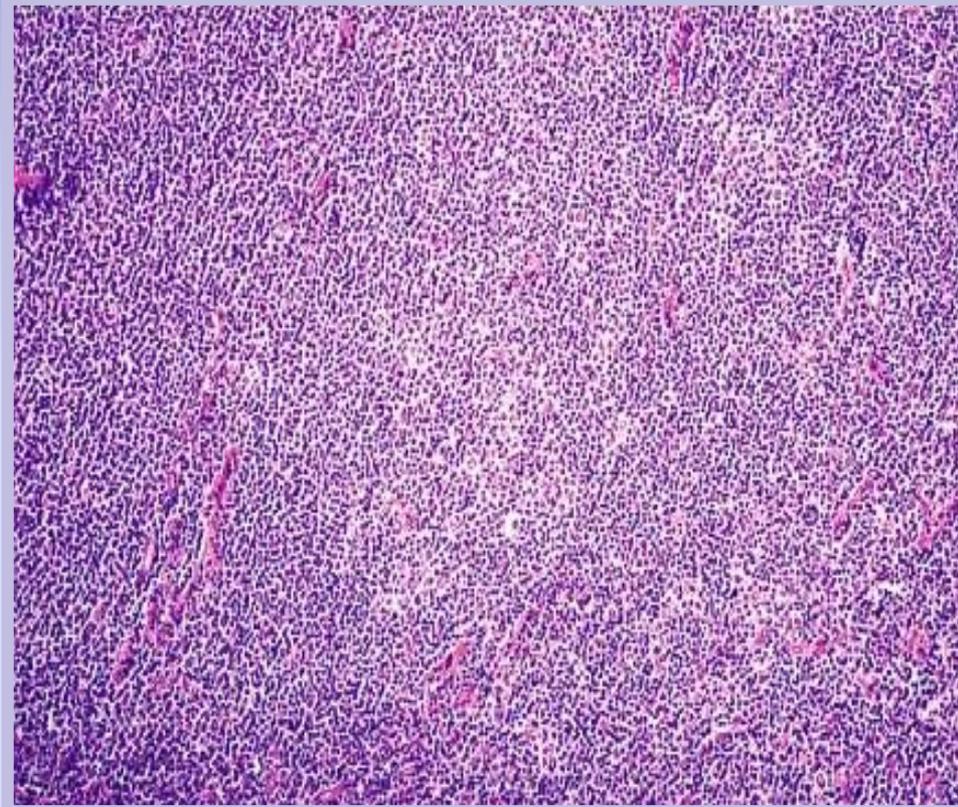
# LINFOMA HODGKIN CLASICO: CELULARIDAD MIXTA

- células de R-S clásicas inmersas en un infiltrado difuso, de células inflamatorias variadas (linfocitos, células plasmáticas, eosinófilos, neutrófilos, e histiocitos)
- 20-25% de LHC
- Mas frecuente en varón, y en HIV+
- 70% relacionado a EBV (Latencia II)
- Estadio III o IV, B



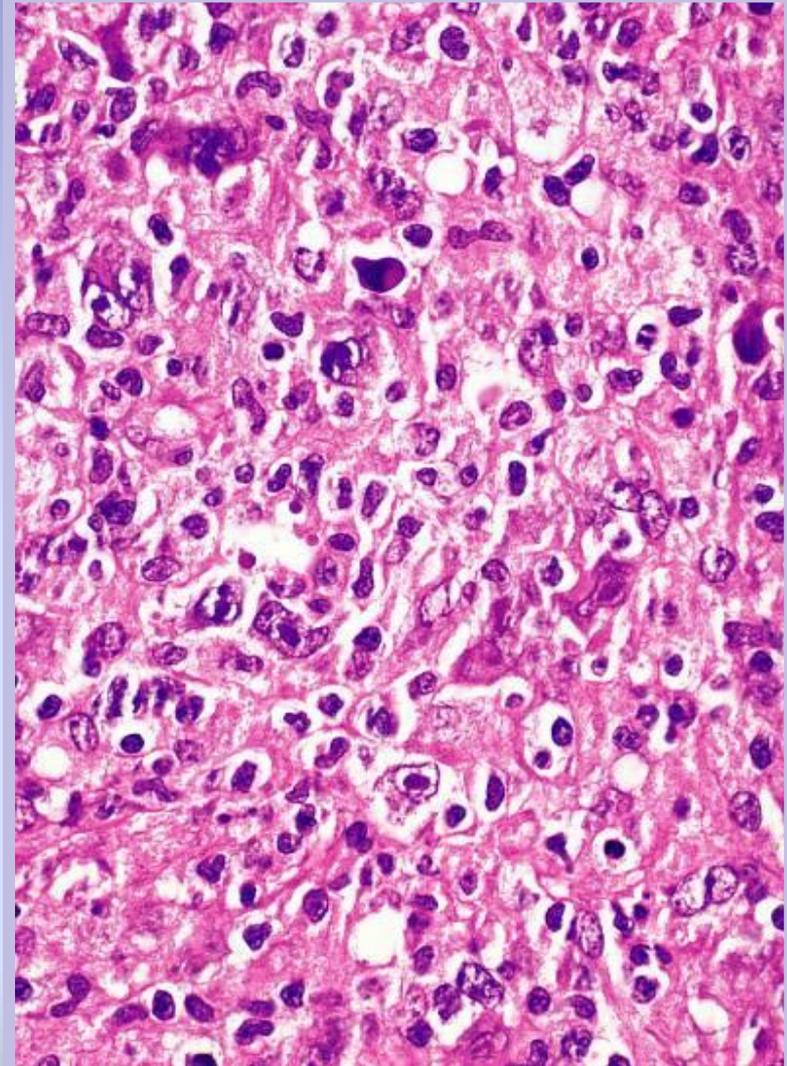
# LINFOMA HODGKIN CLASICO: RICO EN LINFOCITOS

- Proliferación nodular o difusa con presencia de células R-S mono y multinucleadas dispersas, rodeadas de linfocitos T
- 5% de los LHC
- Predominio masculino
- Estadío I, II



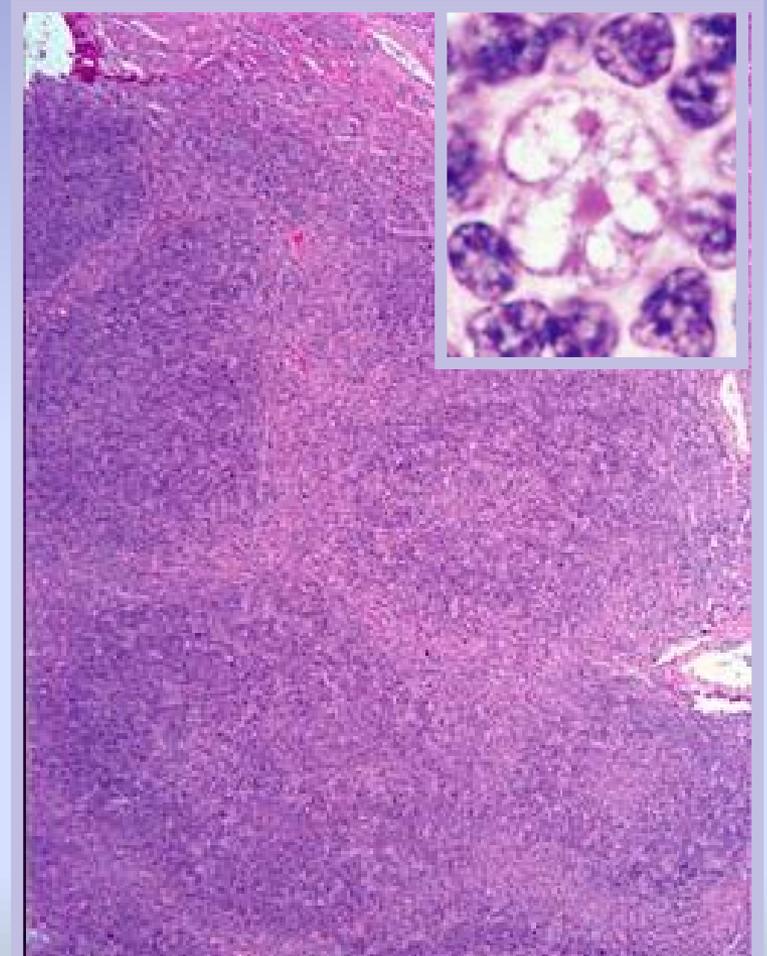
# LINFOMA HODGKIN CLASICO: DEPLECION LINFOCITARIA

- Proliferación difusa rica en células de R-S, con depleción de linfocitos reactivos
- <5% de los LHC
- Predominio masculino, asociado a HIV y países subdesarrollados
- Estadío IV



# LINFOMA HODGKIN PREDOMINIO LINFOCITARIO NODULAR

- Neoplasia de células B, con crecimiento nodular
- Célula L&H (linfocítica y/o histiocítica), CD20+, CD79a, PAX5
- Fondo: células foliculares dendríticas, histiocitos y linfocitos no neoplásicos B y T
- Estadío I
- Predominio masculino



Muchas  
Gracias

