

México DF a 7 de diciembre de 2009

Estimado Dr. Pedro Valencia Mayoral
Editor, Patología Revista Latinoamericana

He leído el artículo titulado “Linfomas no Hodgkin extraganglionares y extraesplénicos de la zona marginal del tejido linfoide asociado a mucosas (linfomas MALT). Características clínicas y patológicas en 76 pacientes venezolanos” que apareció publicado en la última número de *Patología Revista Latinoamericana* 2009;47:(4)333-342, cuyo autor principal es Keyla M Pineda-Duboin.¹ Los autores describen 76 casos de linfomas de la zona marginal extraganglionar (LZM), y hay algunos puntos que me gustaría comentar:

1) En la introducción indican que: “... la interpretación histológica e inmunohistoquímica se realizó de acuerdo con los criterios de la OMS” y no citan en las referencias la última clasificación del 2008, sino dos referencias una del año 2006 y otra del 2001 que si bien no hay muchos cambios recientes en LZM, las referencias no están actualizadas para un artículo académico.²

2) En la sección de material y métodos faltan las diluciones, y casas comerciales y el pretratamiento de cada uno de los anticuerpos utilizados, pues es la forma de saber si la positividad o negatividad son correctas para los anticuerpos empleados. Los autores indican que solamente en 22 casos se realizó inmunohistoquímica con diversos anticuerpos, por lo que no demuestran que los restantes sean realmente LZM; sus resultados entonces podrían no ser los que indican. Lo anterior es importante porque el LZM debe diferenciarse de otros linfomas de células pequeñas entre los que se encuentran el linfoma linfocítico, linfoma de células del manto, linfoma linfoplasmocítico, y linfoma folicular y la inmunomarcación, de acuerdo con la OMS 2008, es primordial para diferenciarlos.²

3) La manera en que informan los resultados de inmunohistoquímica es poco precisa. Informan que dos casos fueron positivos el CD23 y la ciclina D1, por lo que es posible que no sean LZM sino linfoma linfocítico y linfoma de células del manto, respectivamente. De los 5 casos de linfomas de la órbita, únicamente hay resultados de IHQ en 3 y describen que el CD5 fue de leve a mode-

rado positivo en dos casos y no apuntan qué significa esto; ¿será positividad en linfocitos T reactivos o en las células neoplásicas? Si es en las neoplásicas ¿será LZM CD5+ o linfoma linfocítico o linfoma del manto? Los autores emplean CD32 en cuatro casos y no indican su utilidad ni para el diagnóstico ni para el diagnóstico diferencial?

4) En el cuadro 1 desglosan la localización de 756 casos de linfomas extraganglionares. ¿Qué utilidad tiene saber la localización de 756 linfomas no Hodgkin sin conocer el tipo histológico?

5) En la discusión los autores llaman al linfoma de células del manto “del manto linfocitario folicular”(?) término no avalado por la OMS.² En el diagnóstico diferencial indican a los sarcomas mieloides. Éstos generalmente están compuestos de mezcla celular con predominio de células grandes, muchas de ellas con forma de blástos por lo que raramente entrarían en el diagnóstico diferencial del LZM donde los linfocitos son pequeños (centrocitoídes). De la misma forma, si bien como ejercicio morfológico podrían considerarse carcinomas indiferenciados, sarcomas (que no indican cuales) y melanomas, como lo indican en el cuadro 2, por la citología propia de cada uno de éstos remotamente uno los consideraría en el diagnósticos diferenciales de los LZM.³

Por lo expuesto anteriormente pienso que la lectura de este trabajo deja más interrogantes que nuevos conceptos sobre linfomas de la zona marginal extraganglionar.

Carlos Ortiz Hidalgo

Departamento de Patología,
Centro Médico ABC, México, DF

REFERENCIAS

1. Pineda-Daboin KM, Rosas-García G y col. Linfomas no Hodgkin extraganglionares y extraesplénicos de la zona marginal del tejido linfoide asociado con mucosas (linfomas MALT). Características clínicas y patológicas en 76 pacientes venezolanos. *Patología Rev Latinoam* 2009;47:333-342.
2. Swerdlow SH, Campo E, Harris NL, et al, editors. 2008. World Health Organization Classification of tumors of hematopoietic and lymphoid neoplasms. IARC Lyon.
3. Arcaini L, Lucioni M, Boveri E, et al. Nodal marginal zone lymphoma: current knowledge and future directions of an heterogeneous disease. *Eur J Hematol* 2009;83:165-175
4. Du MQ. MALT lymphoma: recent advances in aetiology and molecular genetics. *J Clin Exp Hematol* 2007;47:31-42.

Estimado Dr. Pedro Valencia-Mayoral
Editor, Patología Revista Latinoamericana

Agradecemos el envío de las observaciones y objeciones que el Dr. Carlos Ortiz Hidalgo hace a nuestra revisión sobre los linfomas-MALT, las cuales, además de ser bien recibidas, permiten el intercambio de conceptos e interpretaciones propias de nuestra especialidad. A continuación nos permitimos responder los comentarios de nuestro colega en orden de aparición:

1. No incluimos la referencia de la OMS-2008, debido a que al momento de regresar a México las pruebas de imprenta (galera), no habíamos conseguido la publicación; lo cual, en nuestra opinión, no significa que las referencias estén desactualizadas. Consideramos que sería deshonesto incluir una referencia sin haberla revisado.

2. La mención de las casas comerciales, diluciones, etc. de los anticuerpos es opcional, especialmente desde la introducción de la automatización y los “kits” de anticuerpos. No obstante, excepto en un caso, empleamos los productos de DAKO con las diluciones, controles y demás recomendaciones. Debido a que nuestro estudio fue retrospectivo, con numerosos casos de consulta, sólo tuvimos acceso a material adicional (tejido y/o bloques de parafina) en 22 casos. Sin embargo, y como es conocido entre los (as) hematopatólogos (as), el diagnóstico histológico de la mayoría de las neoplasias malignas de linfocitos-B diferenciados (incluyendo los de tipo-MALT), es posible en tejido bien obtenido y procesado, información clínica pertinente y experiencia en el observador.

3. Revisando los resultados publicados de nuestros 8 casos estudiados con CD23 y ciclina D1 (2 gástricos, 3 orbitarios y 3 en glándulas salivales), ratificamos la negatividad en todos ellos (leer artículo). La positividad con CD5 en dos de nuestros casos orbitarios, además

de ser leve a moderada, fue focal. No obstante hay publicaciones al respecto (ref. 58 y 65) que mencionan la positividad con el CD5. Por otra parte, usamos el CD32 en 4 linfomas gástricos, por tenerlo disponible en esa época y ser un buen marcador de linfocitos-B de la zona marginal (ref. 62).

4. La mención del número total de linfomas no Hodgkin extraganglionares de nuestra Institución tuvo el propósito de mostrar que la frecuencia de los linfomas-MALT, era similar a la informada en la literatura revisada (10%). Retrospectivamente, probablemente deberíamos haber incluido también los tipos histológicos.

5. Empleamos el término “linfoma del manto linfocitario folicular” en lugar de la traducción literal del “mantle cell lymphoma” por considerarlo más descriptivo, ya que en todas las publicaciones al respecto, se reconoce y menciona su origen en los linfocitos de manto de los folículos linfoides (primarios y secundarios). Por otra parte, como patólogos quirúrgicos y hematopatólogos, no podemos olvidar que los linfomas no-Hodgkin (incluyendo los de tipo-MALT), con una frecuencia variable, pueden ser confundidos con otros tumores malignos de células redondas pequeñas (ref. 92 y 97). Además hay que tener presente que, más allá del interés académico, está el bienestar de los pacientes !!.

Finalmente, reiteramos que la intención de nuestra revisión no fue la de proponer nuevos conceptos (leer la introducción); dejando las interrogantes al criterio de cada uno (a) de nuestros (as) colegas.

Cordialmente,
Dra. Keyla M Pineda-Daboin, Dr. Arturo Rosas-Uribe
Profesores de Patología, Instituto Anatomopatológico,
Facultad de Medicina, Universidad Central de Venezuela,
Caracas, Venezuela