

UNIVERSIDAD NACIONAL DE ASUNCIÓN

DIRECCIÓN GENERAL DE POSTGRADO

INSTITUTO DE INVESTIGACIONES EN CIENCIAS DE LA SALUD

“Microambiente tumoral y expresión inmunohistoquímica del ligando del receptor de muerte celular programada 1 (PDL-1) según presencia del virus de Epstein-Barr en linfomas de Hodgkin”

"Tumor microenvironment and immunohistochemical expression of programmed cell death receptor 1 ligand (PDL-1) according to the presence of the Epstein-Barr virus in Hodgkin lymphomas

Trabajo de tesis para optar al título de Magister en Ciencias Biomédicas

Autor: BC. Nathalia Paola Navarro Trevisan

Director de tesis: Prof. Dra. Susy Jacqueline Figueredo Thiel

San Lorenzo

Año 2018

RESUMEN

El linfoma de Hodgkin es una neoplasia hematológica maligna de células B clonales. Las células de Reed-Sternberg y variantes, células neoplásicas del Linfoma de Hodgkin, dependen de señales de supervivencia recibidas de células inmunológicas circundantes e interaccionan con ellas para evitar el ataque por las células T citotóxicas y NK alterando la composición del microambiente tumoral e induciendo el reclutamiento y la expansión local de estos subtipos celulares. El estudio del microambiente tumoral es importante en la patogénesis, progresión y evasión del sistema inmune en los linfomas. Nuevas estrategias terapéuticas orientan al incremento de la respuesta antitumoral, usando al sistema inmune del huésped directa o indirectamente para combatir la enfermedad. El objetivo de este estudio observacional descriptivo transversal con componente analítico fue evaluar la composición del microambiente tumoral y la expresión por inmunohistoquímica del ligando del receptor de muerte programada 1 (PDL-1) según presencia del virus de Epstein-Barr en Linfomas de Hodgkin. En el microambiente tumoral los linfocitos predominantes fueron los T CD4+, con una mediana de 553 células/10 campos de gran aumento. La frecuencia de casos de linfomas de Hodgkin asociados al virus de Epstein-Barr fue de 54%. Diferencias en la expresión de FoxP3 indican mayor incremento de linfocitos T reguladores en los casos asociados al virus ($p=0.048$, prueba *t*). En las células neoplásicas, la expresión de PDL-1 fue del 65,9% y representa una contribución de interés clínico a la identificación de posibles candidatos para recibir inmunoterapia en casos de enfermedad refractaria al tratamiento.

Palabras clave: *Linfoma de Hodgkin, microambiente, inmunohistoquímica*

SUMMARY

Hodgkin's lymphoma is a malignant hematologic neoplasm of clonal B cells Reed-Sternberg cells and variants, neoplastic cells of Hodgkin lymphoma, depend on survival signals received from surrounding immune cells and interact with them to prevent attack by cytotoxic T cells and NK by altering the composition of the tumor microenvironment and inducing the recruitment and local expansion of these cellular subtypes. The study of the tumor microenvironment is important in the pathogenesis, progression and evasion of the immune system in lymphomas. New therapeutic strategies guide the increase of the antitumor response, using the host immune system directly or indirectly to combat the disease. The aim of this cross-sectional descriptive observational study with an analytical component was to evaluate the composition of the tumor microenvironment and the expression by immunohistochemistry of the ligand of the programmed death receptor 1 (PDL-1) according to the presence of the Epstein-Barr virus in Hodgkin lymphomas. In the tumor microenvironment, the predominant lymphocytes were CD4 + T, with a median of 553 cells / 10 high-power fields. The frequency of cases of Hodgkin lymphomas associated with the Epstein-Barr virus was 54%. Differences in the expression of FoxP3 indicate a greater increase of regulatory T lymphocytes in cases associated with the virus ($p = 0.048$, t test). In the neoplastic cells, the expression of PDL-1 was 65.9% and represents a contribution of clinical interest to the identification of possible candidates to receive immunotherapy in cases of disease refractory to treatment.

Key Words: Hodgkin lymphoma, microenvironment, immunohistochemistry.