

XX CONGRESO DE LA SOCIEDAD ESPAÑOLA DE CITOLOGÍA

GRAN SEMINARIO INTERACTIVO DE CITOLOGÍA

Javier Gimeno Beltrán
Parc de Salut Mar



CASO CLÍNICO

- Varón de 78 años de edad
- No hábitos tóxicos
- Sin antecedentes médico-quirúrgicos de interés

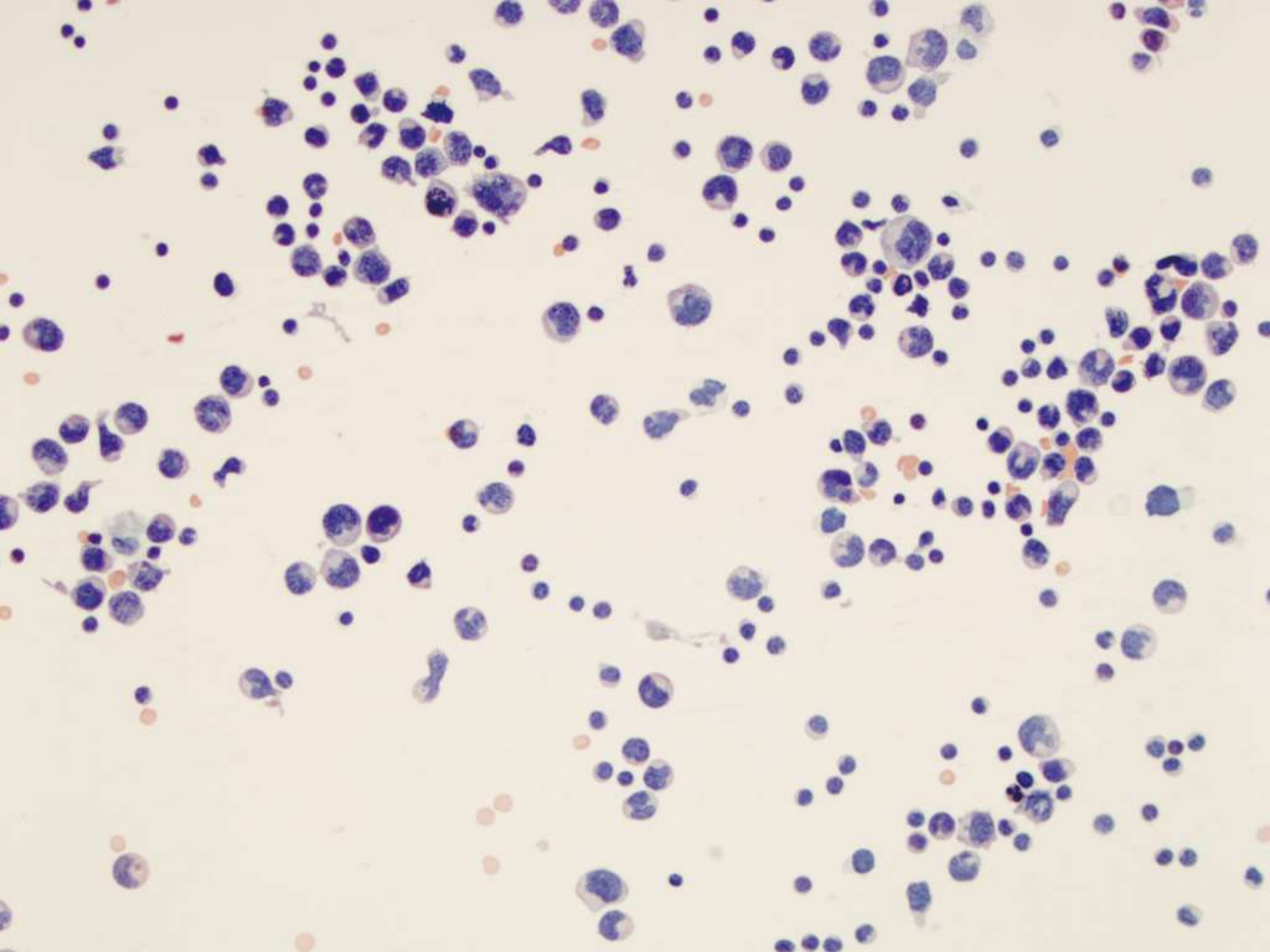
MOTIVO DE CONSULTA

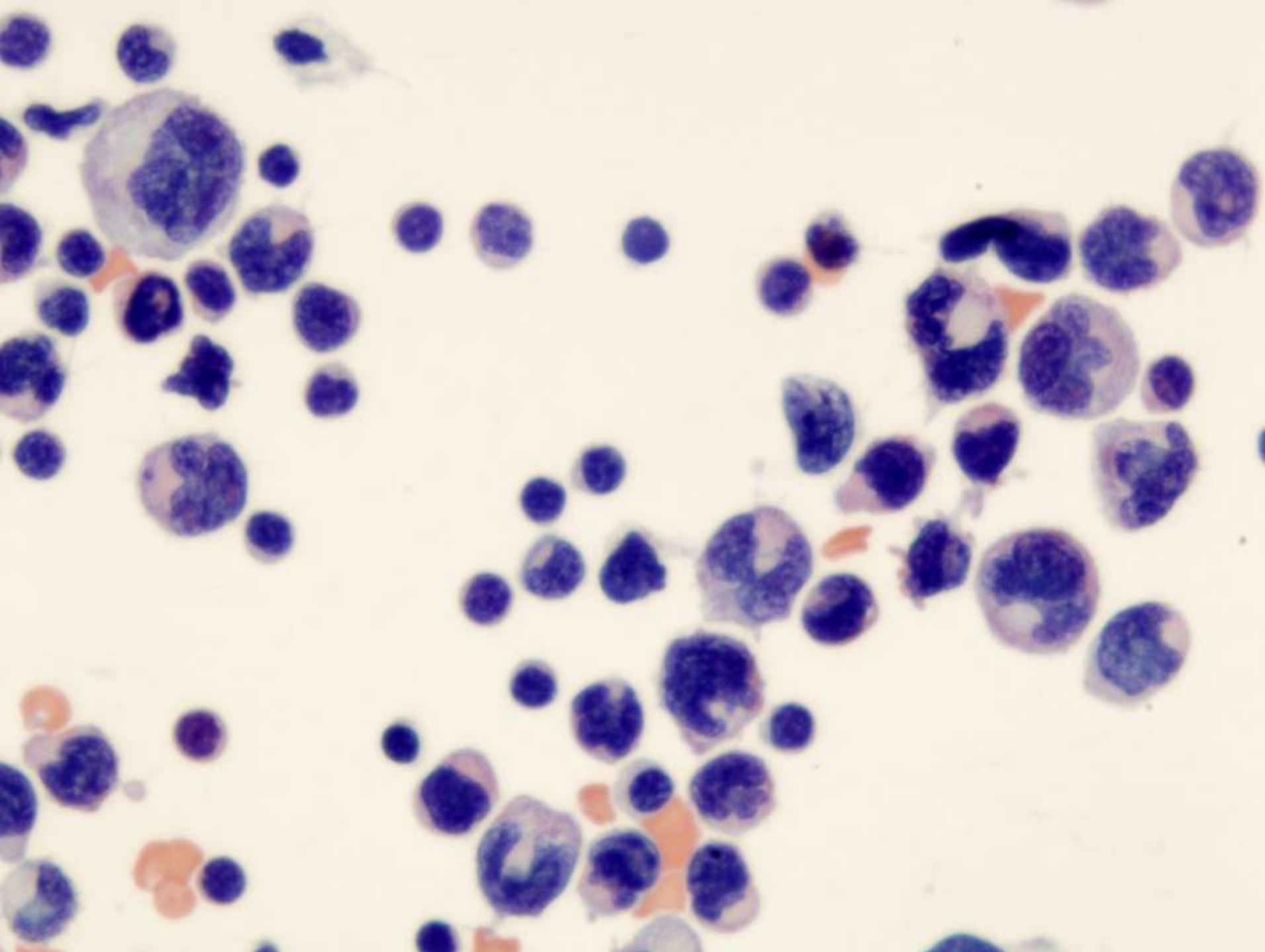
El paciente acude a urgencias por disnea a pequeños esfuerzos acompañada de dolor pleurítico. Refiere astenia y anorexia de semanas de evolución



CASO CLÍNICO

- TA 113/67 mmHg, FC 105 lpm, FiO₂ (0.21) 95%
- Afebril
- Hipofonesis en base de hemicampo pulmonar derecho
- BQ: Hb 16.3 g/dl, K⁺ 5.6 mEq/l, dímero-D 642 ng/ml
- HG: Ligera linfopenia con aumento de basófilos





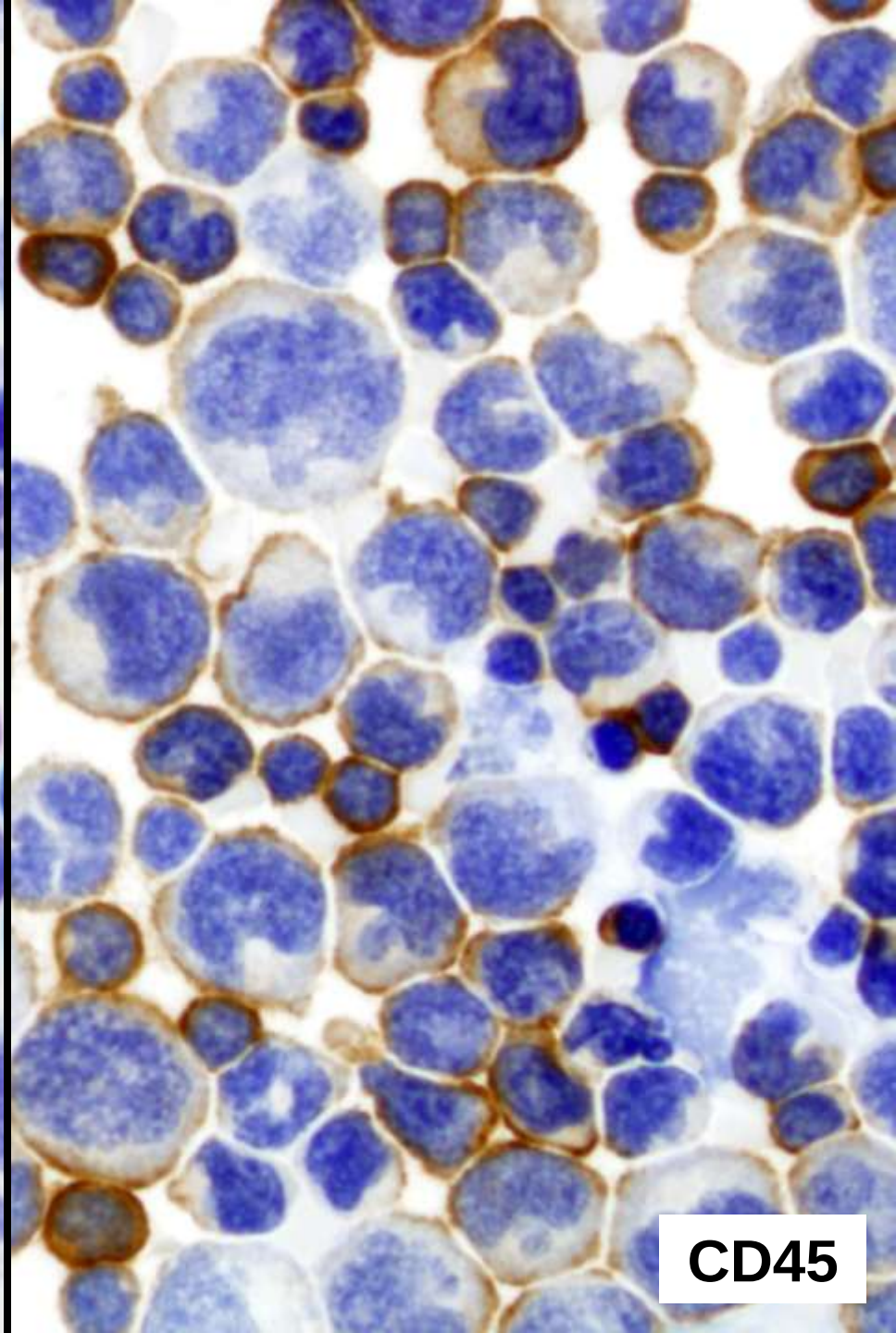
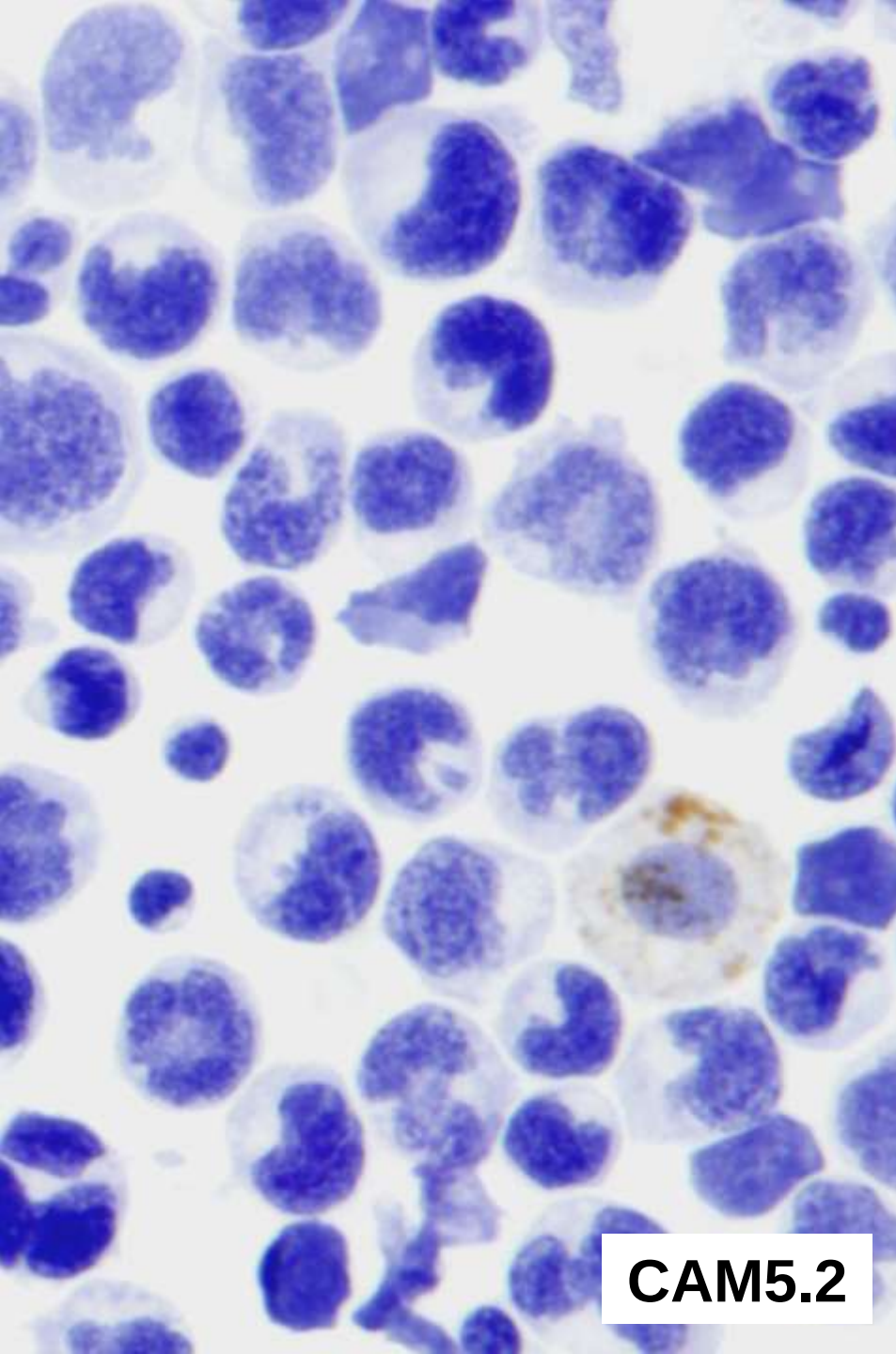
DIAGNÓSTICO

A.- Negativo para células malignas

B.- Metástasis de carcinoma

C.- Mesotelioma maligno

D.- Proceso linfoproliferativo



DIAGNÓSTICO

A.- Negativo para células malignas

B.- Metástasis de carcinoma

C.- Mesotelioma maligno

D.- Proceso linfoproliferativo



**SERVICIO DE
ANATOMÍA
PATOLÓGICA**

**LABORATORIO DE
CITOLOGÍA
CONVENCIONAL**



**LABORATORIO DE
CITOLOGÍA
HEMATOLÓGICA**



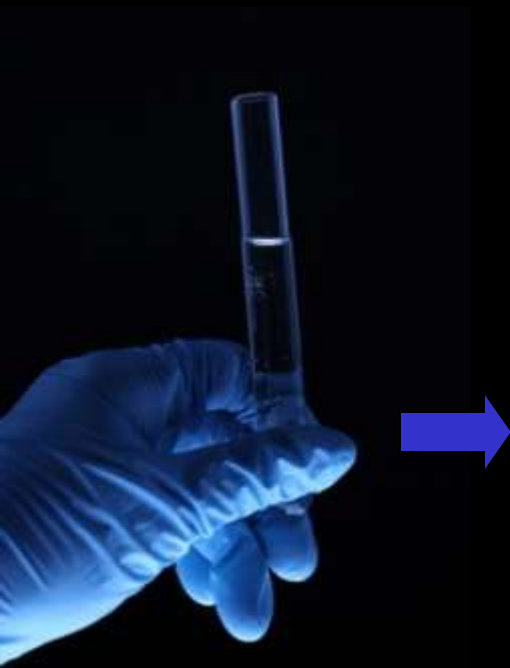
SERVICIO DE
ANATOMÍA
PATOLÓGICA

ANÁLISIS
MORFOLÓGICO

ICQ

LABORATORIO DE
CITOLOGÍA
CONVENCIONAL

LABORATORIO DE
CITOLOGÍA
HEMATOLÓGICA



**SERVICIO DE
ANATOMÍA
PATOLÓGICA**

**ANÁLISIS
MORFOLÓGICO**

ICQ



**LABORATORIO DE
CITOLOGÍA
CONVENCIONAL**



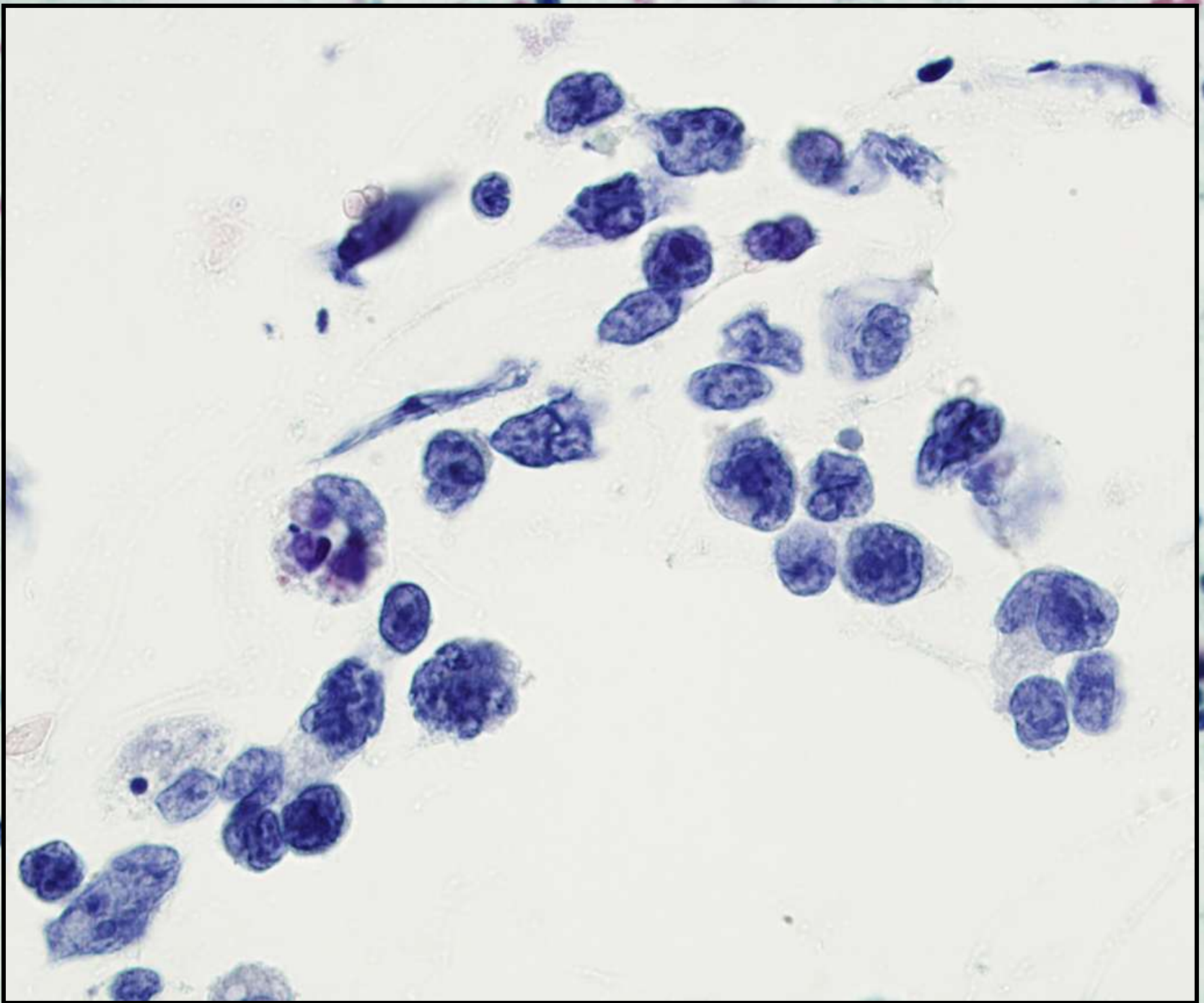
**LABORATORIO DE
CITOLOGÍA
HEMATOLÓGICA**

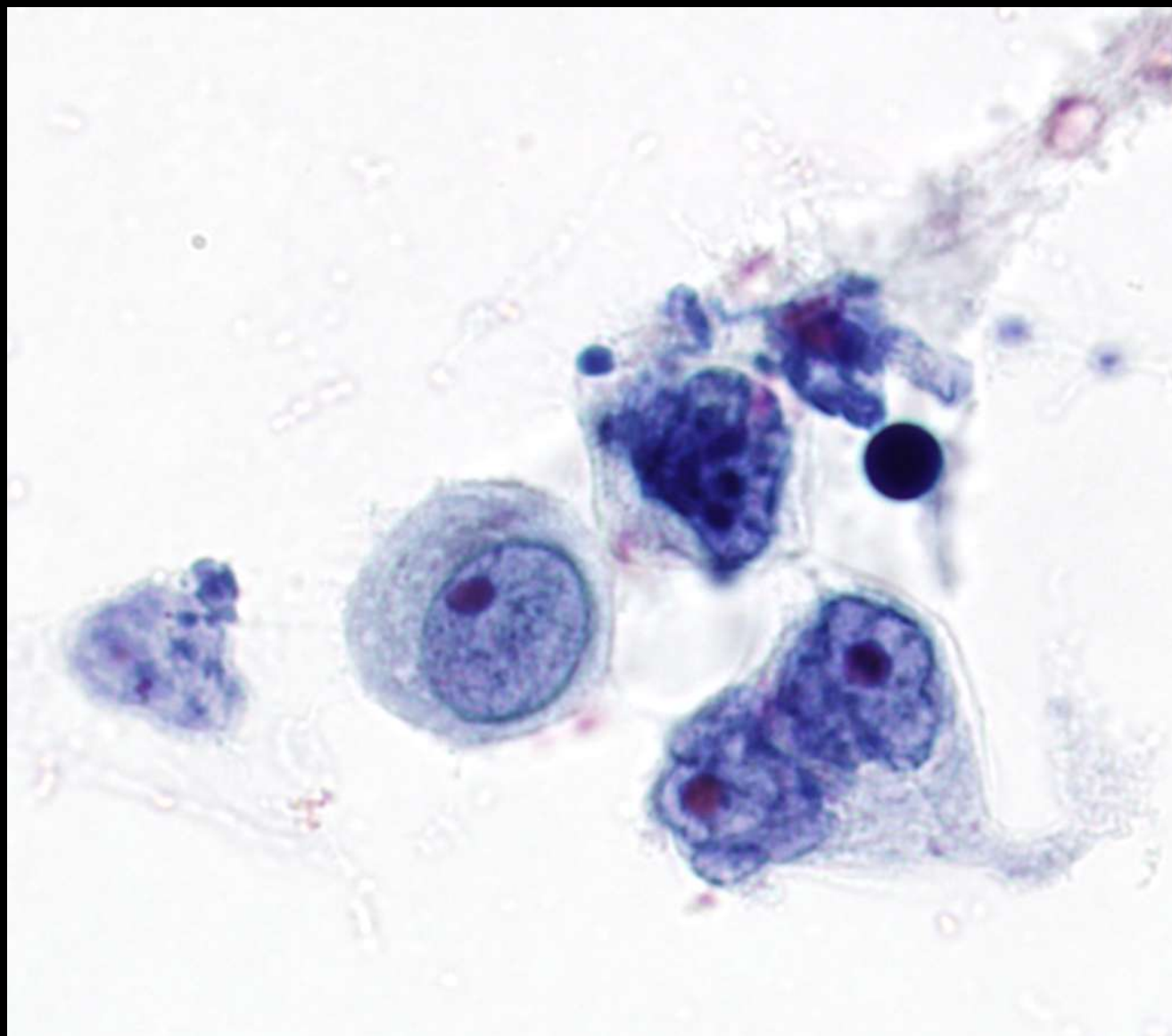


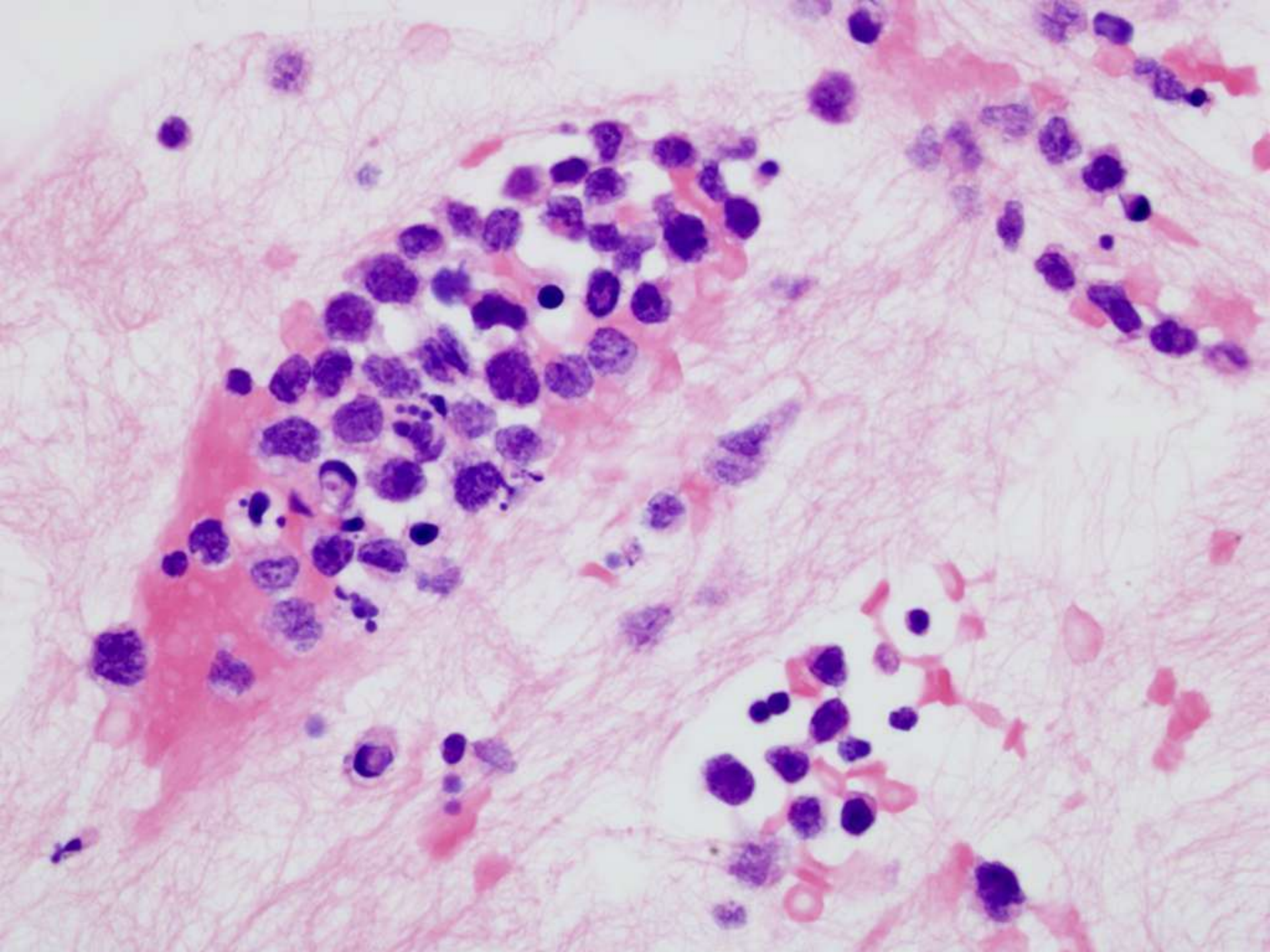
CLONALIDAD

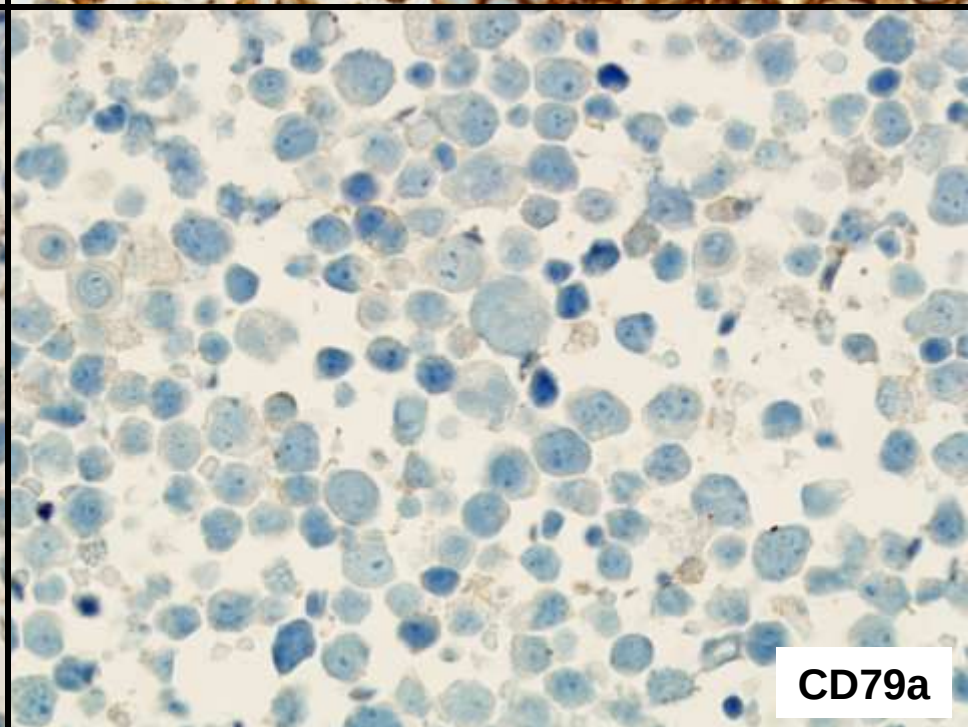
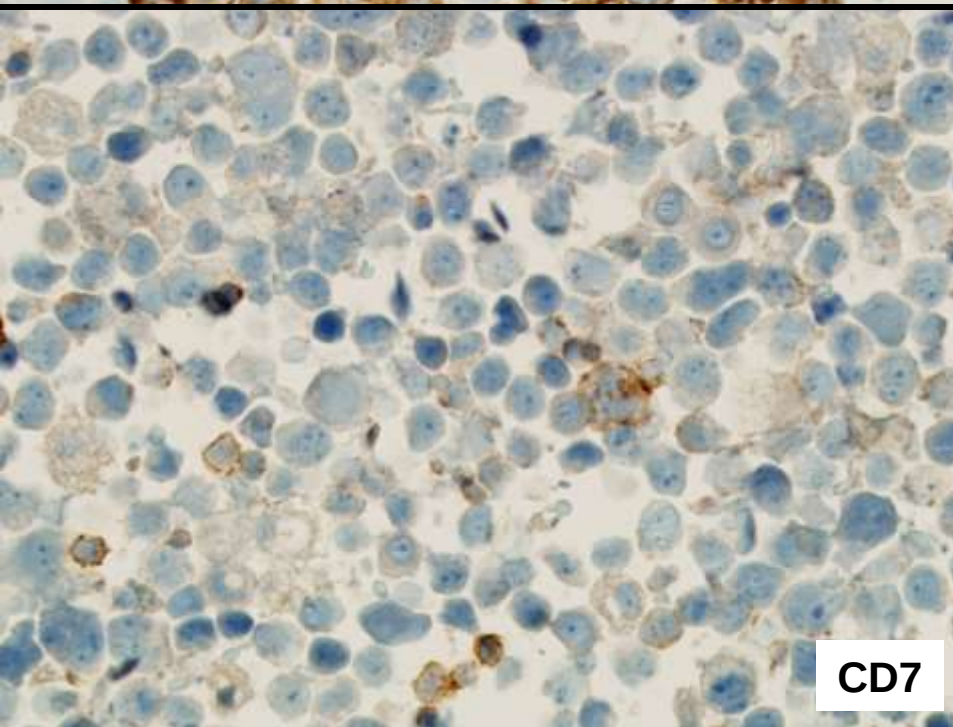
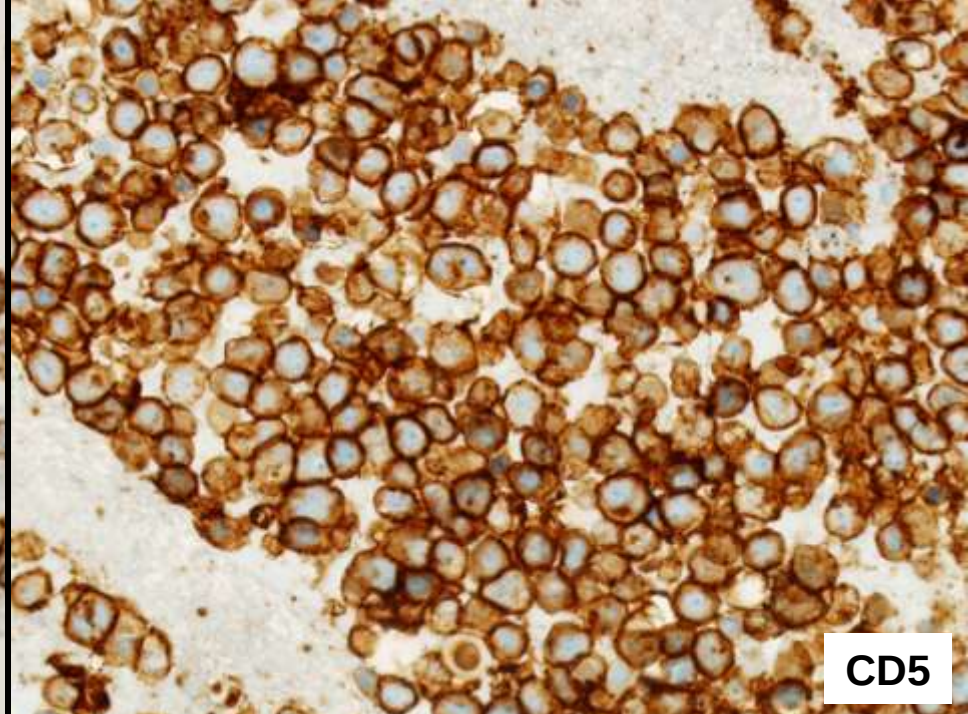
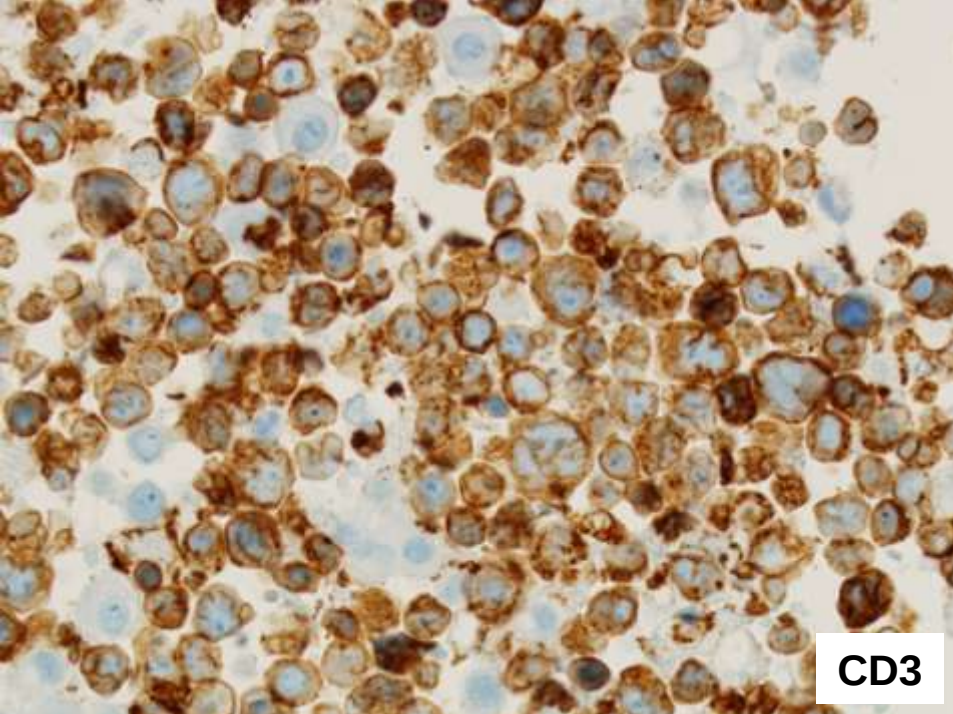
CITOGENÉTICA

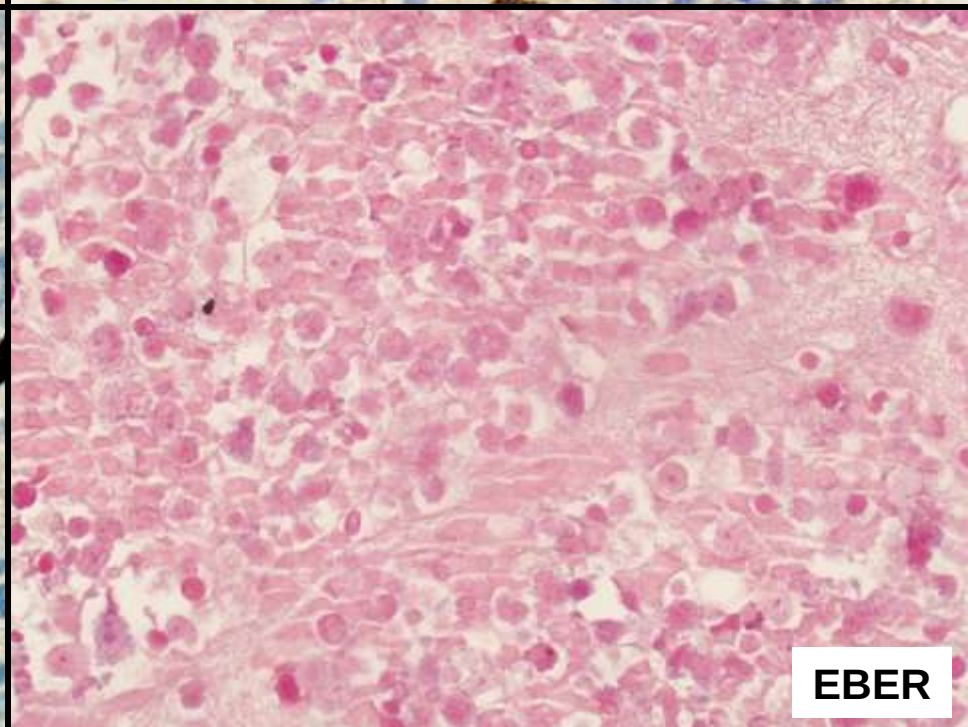
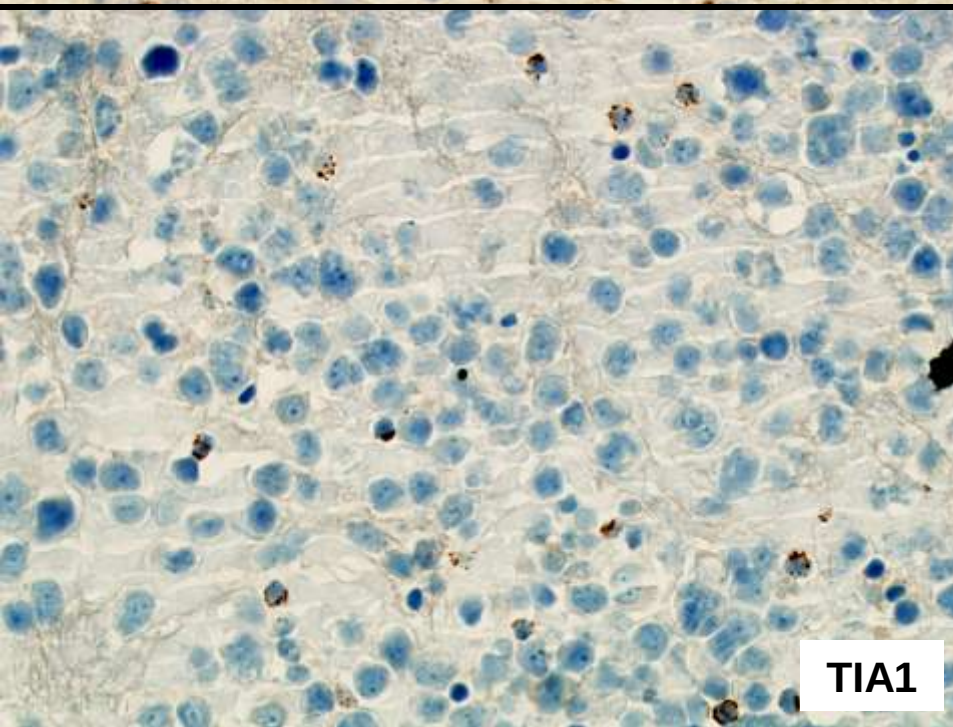
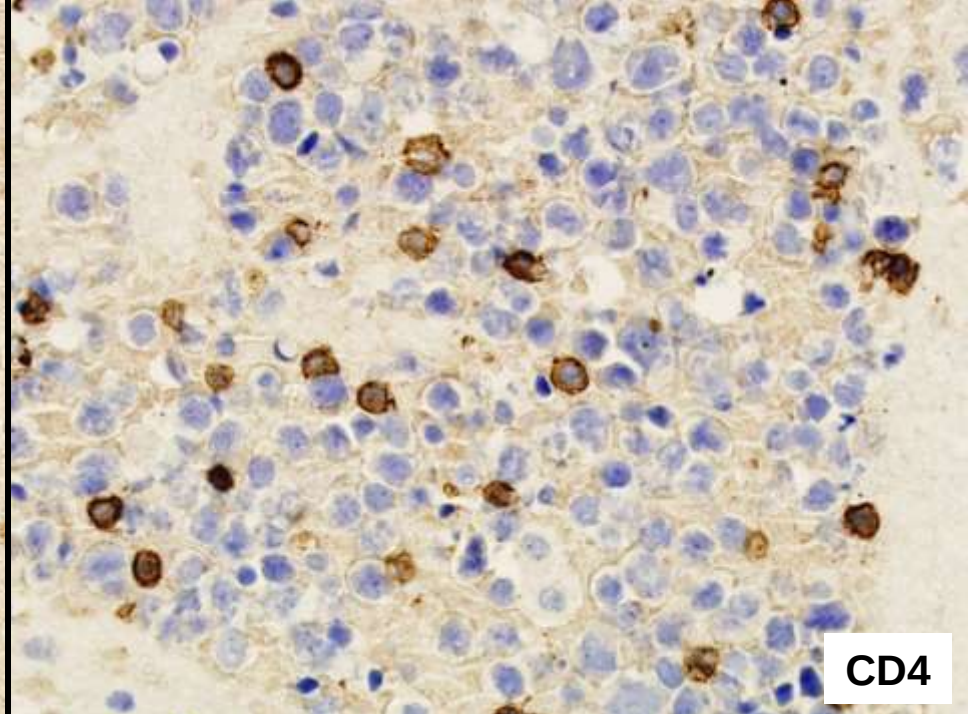
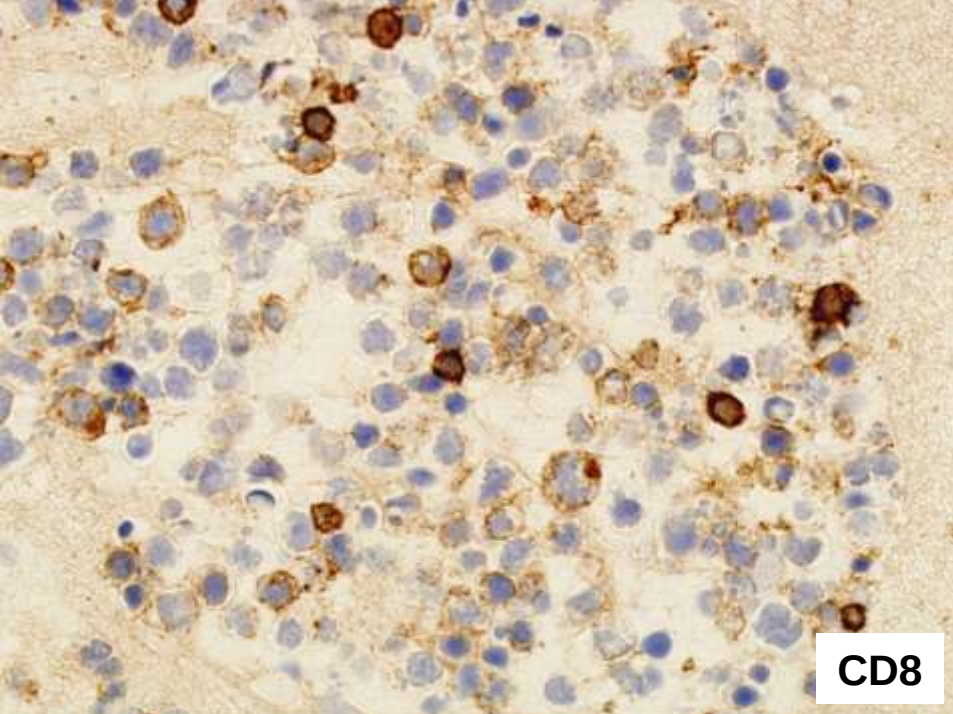
**CITOMETRÍA DE
FLUJO**

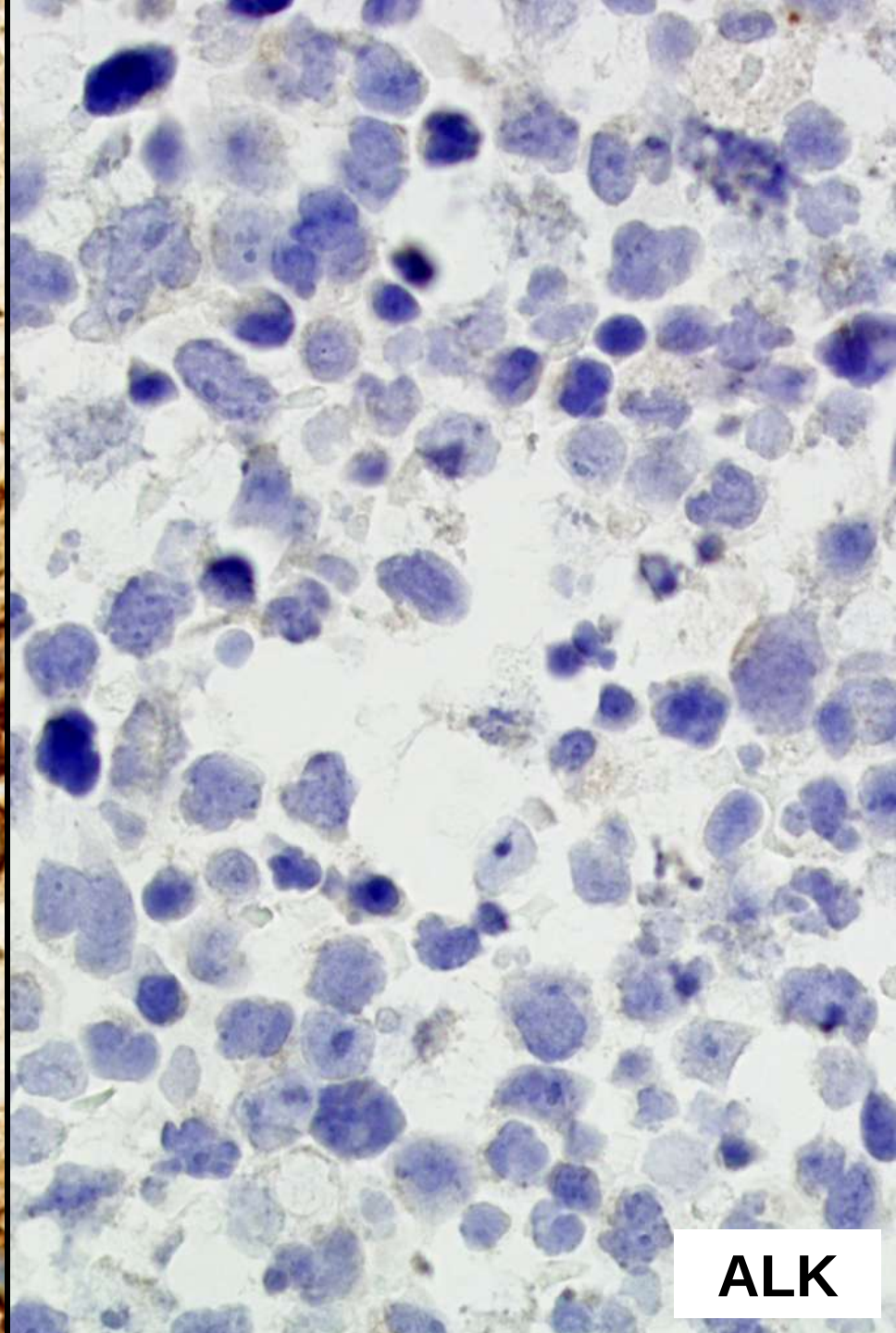
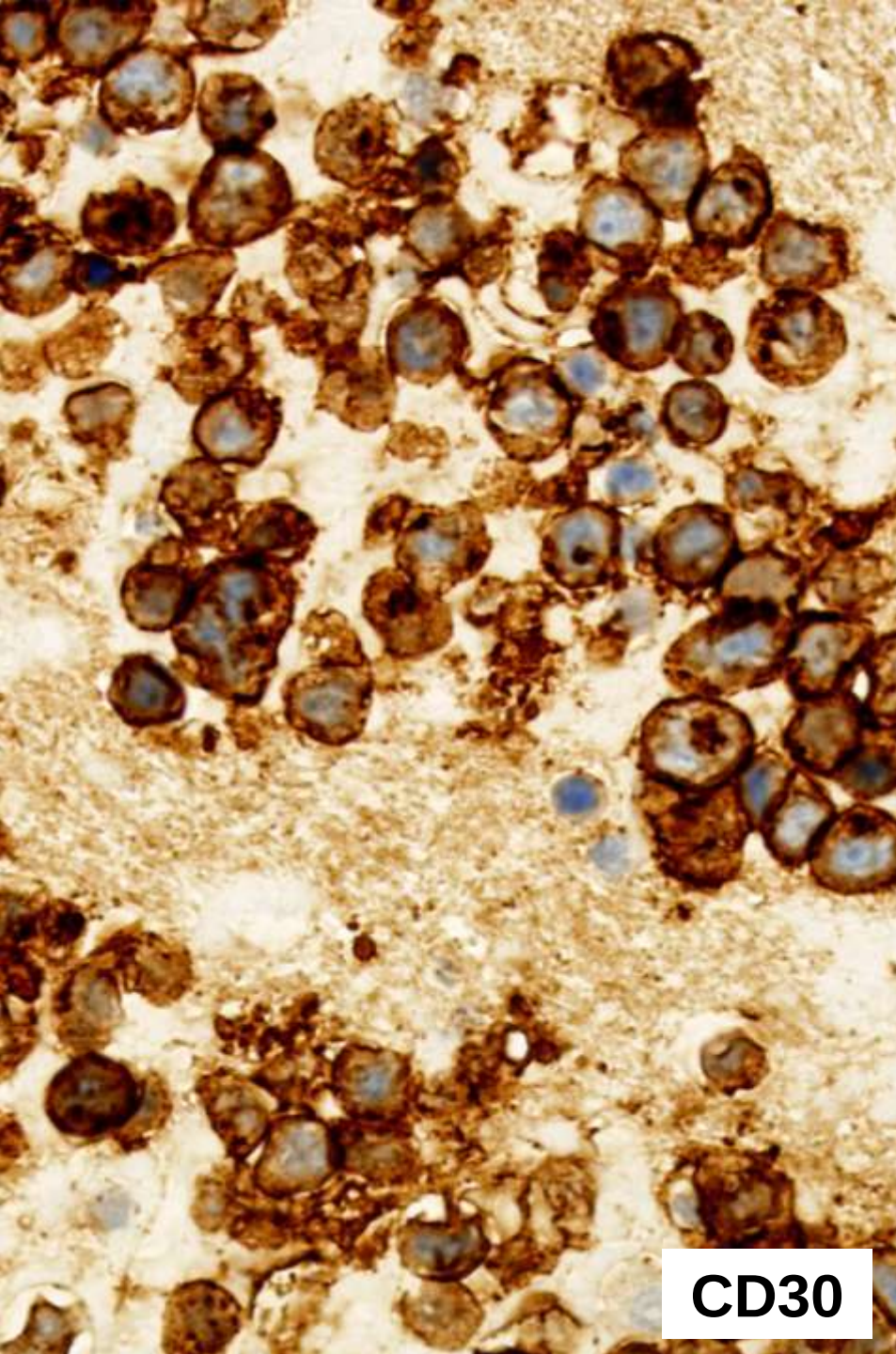


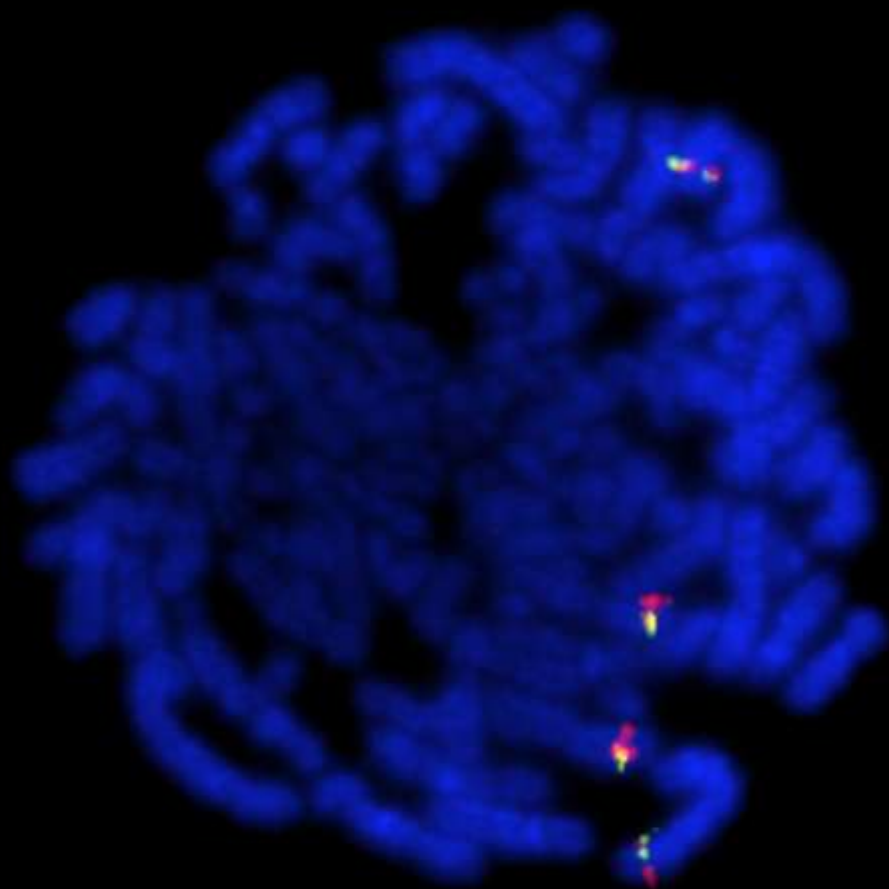








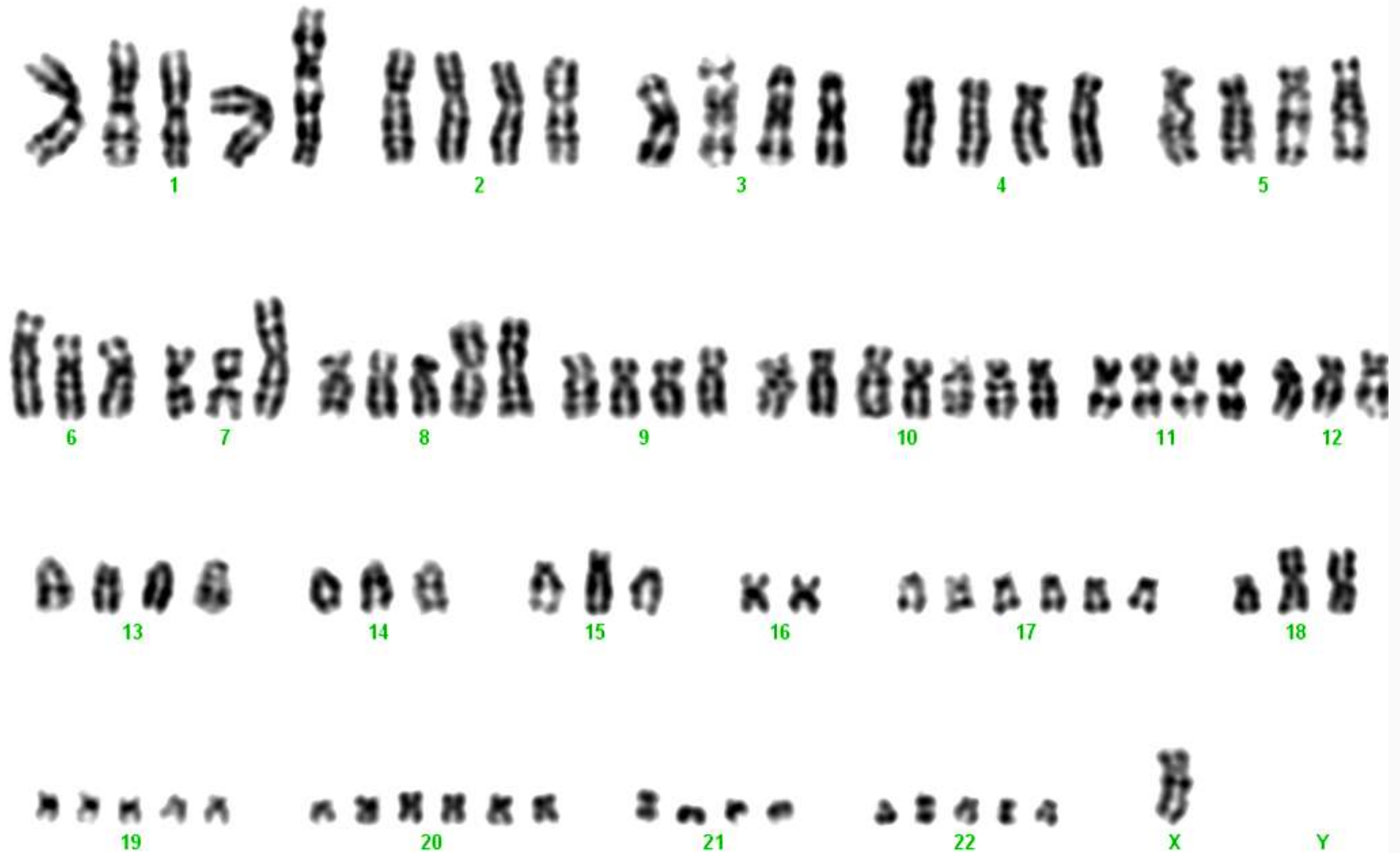




3'ALK

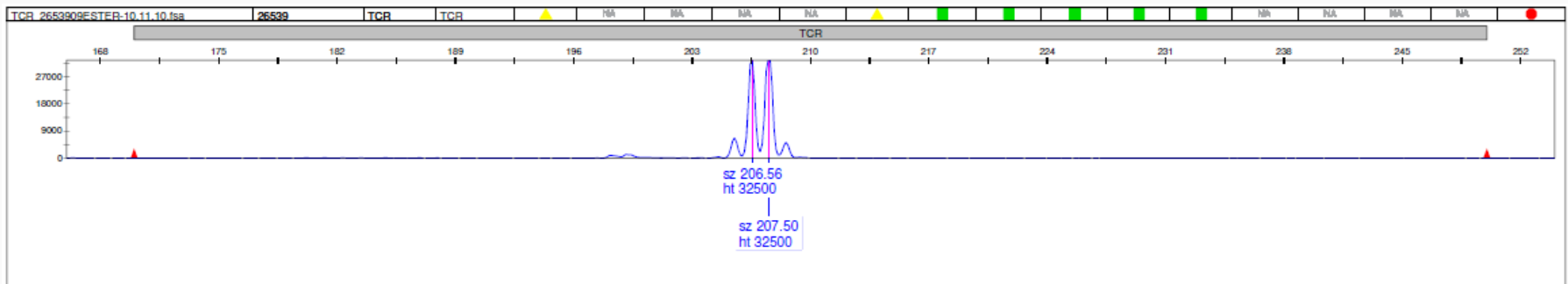
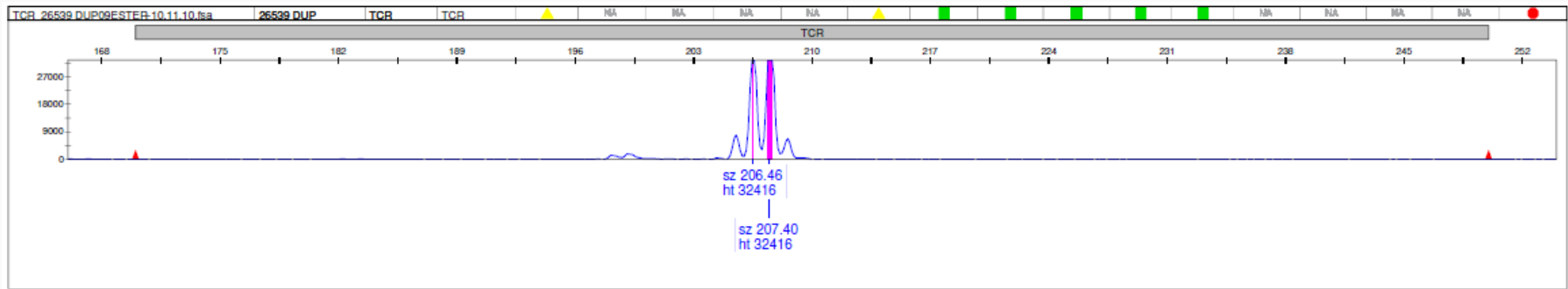
5'ALK

CARIOTIPO CONVENCIONAL



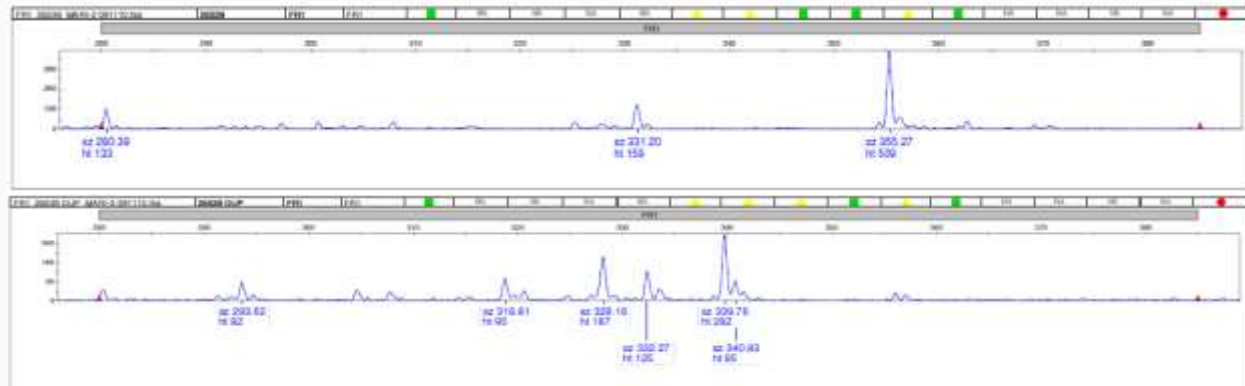
ESTUDIO DE CLONALIDAD

TCR GAMMA

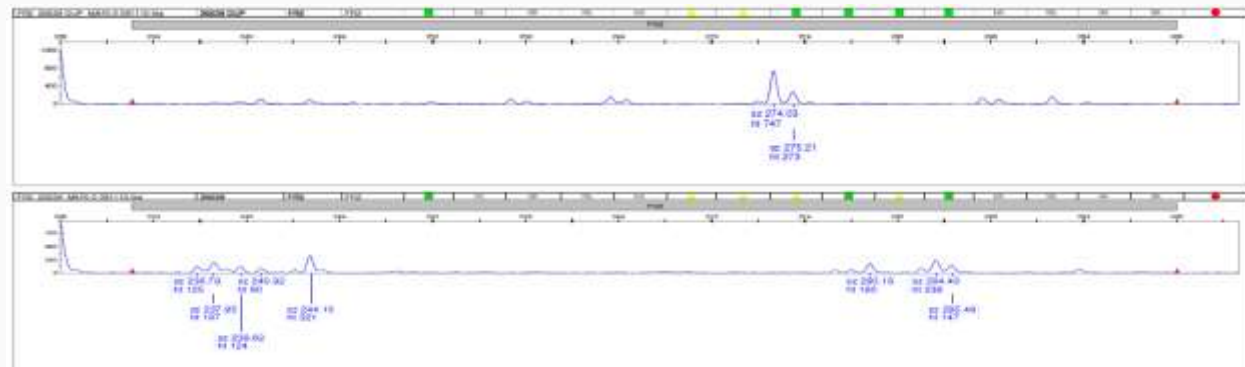


ESTUDIO DE CLONALIDAD

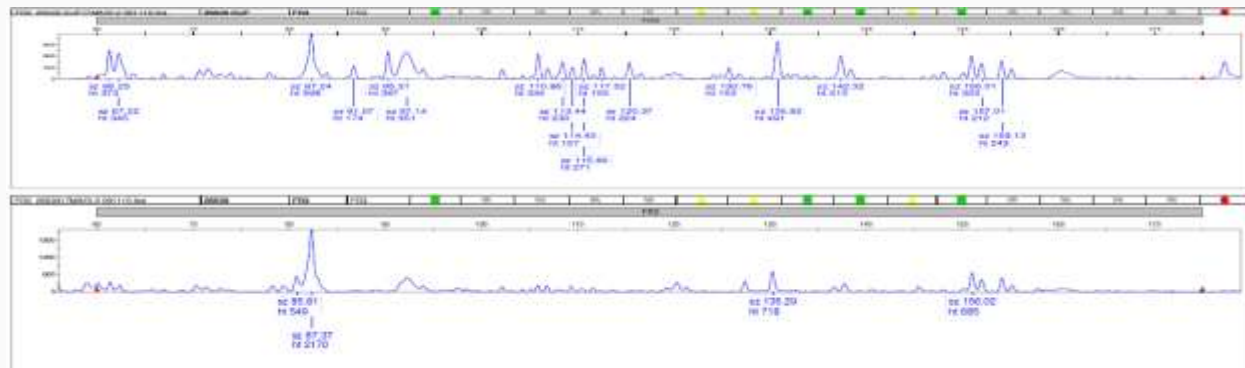
FR1



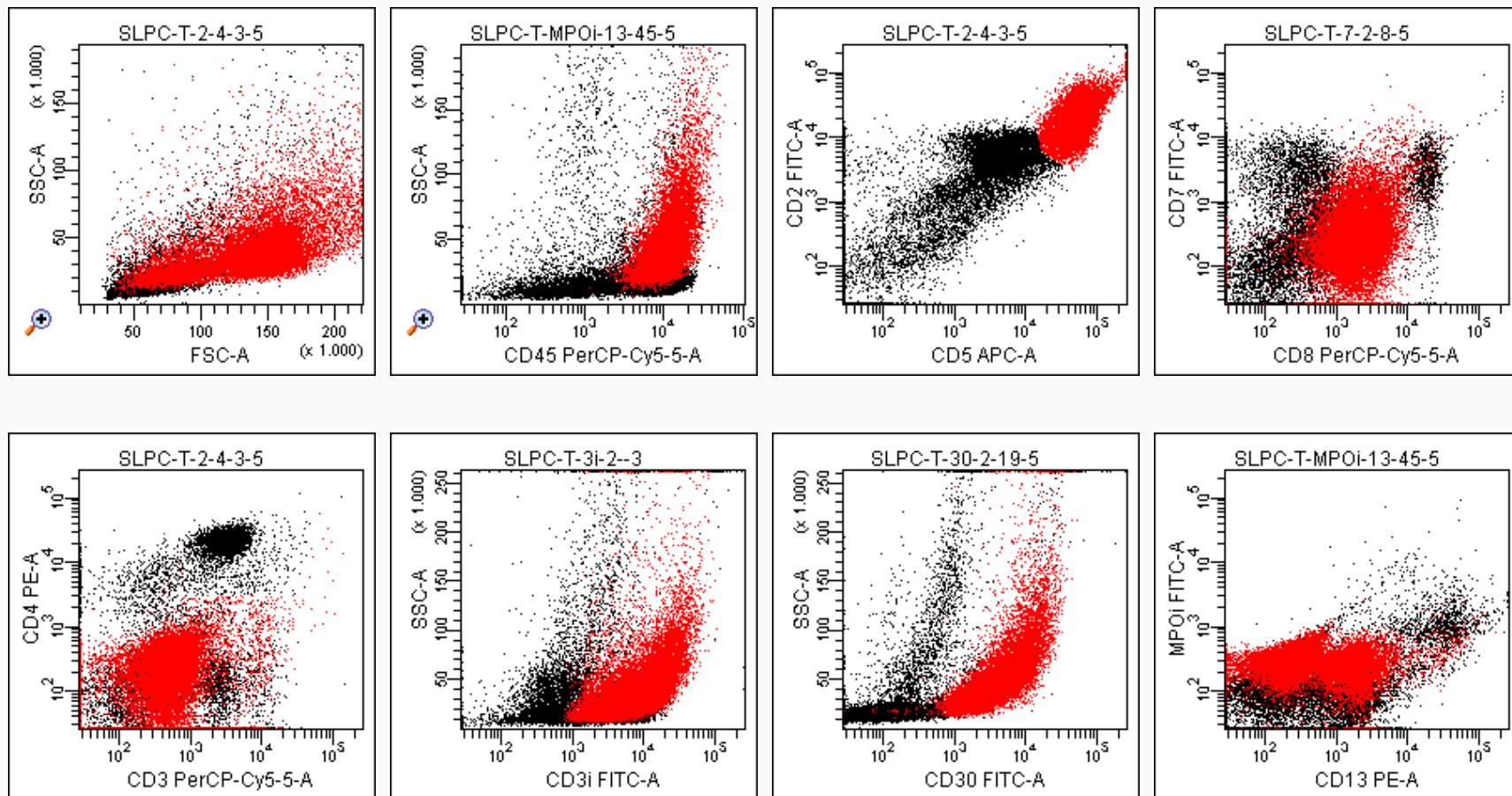
FR2



FR3



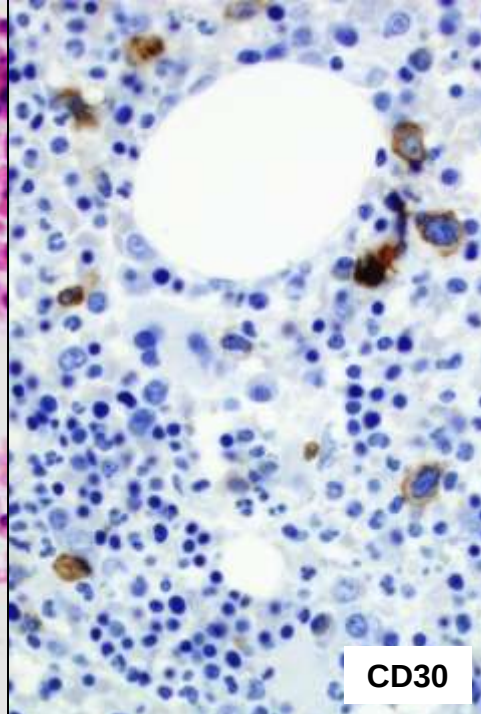
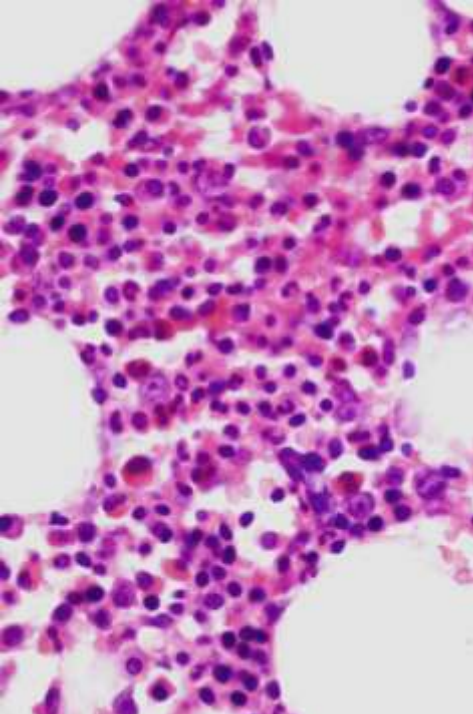
CITOMETRÍA DE FLUJO



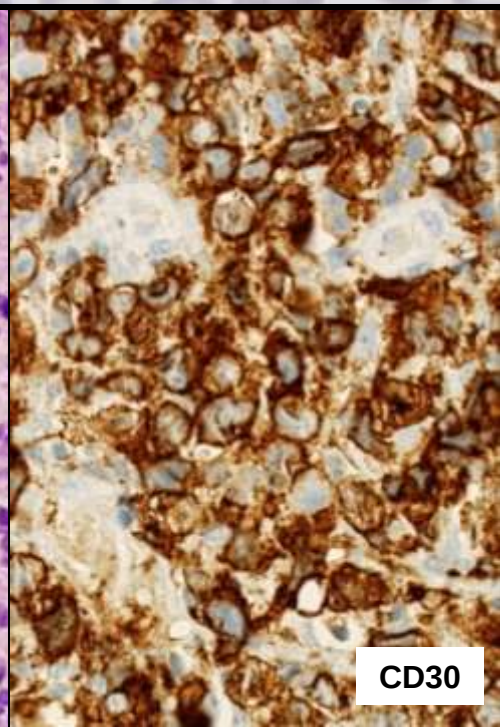
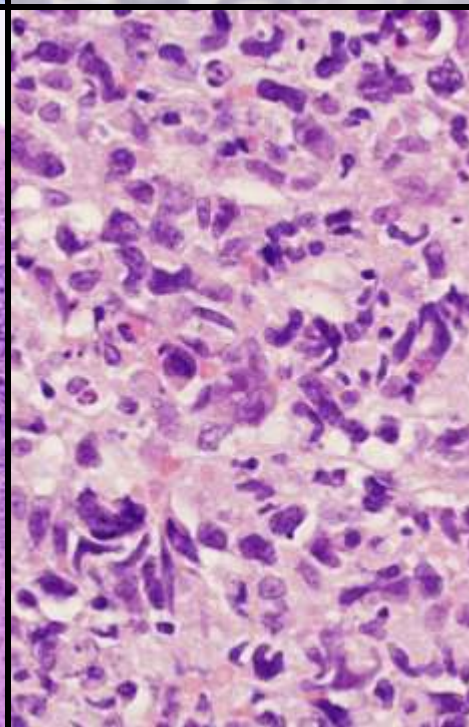
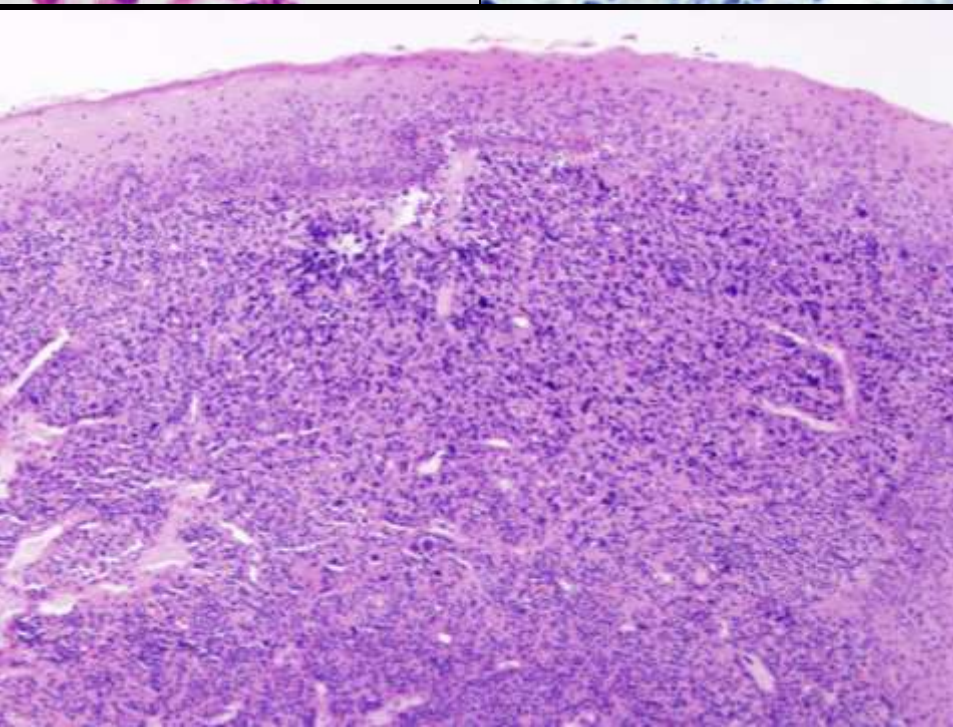
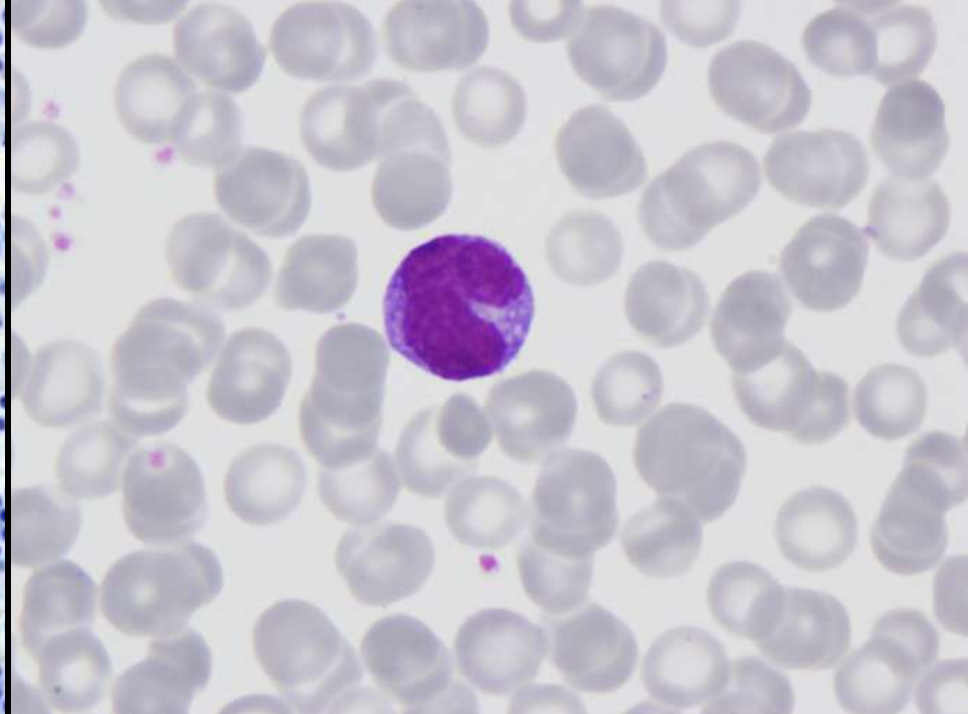
Células de fenotipo anómalo: 70%

**PROCESO LINFOPROLIFERATIVO T CD30+
COMPATIBLE CON LINFOMA ANAPLÁSICO
ALK NEGATIVO**





CD30



CD30

LINFOMA ANAPLÁSICO

DEFINICIÓN

- Proceso linfoproliferativo CD30+ de línea T o de línea nula, constituido por células linfoides pleomórficas de tamaño predominantemente grande

DATOS CLÍNICOS

- Varones, jóvenes o de edad avanzada
- Presentación en estadio avanzado (70%)
- Cuadro poliadenopático asociado a afectación extranodal y de médula ósea (15-30%)
- Asocian síndrome hemofagocítico y síntomas B
- Neoplasia agresiva (mejor que otros linfomas T)

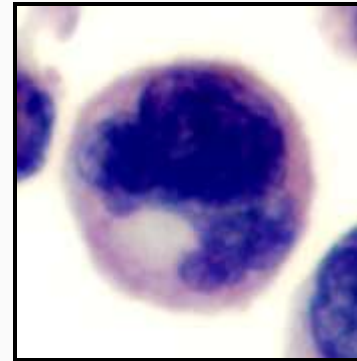
LINFOMA ANAPLÁSICO

MORFOLOGÍA

- Celularidad homogénea o fondo de linfocitos maduros
- Células grandes con núcleo en herradura (“hallmark cells”) o en guirnalda (“wreath-like cells”)
- Citoplasma amplio finamente vacuolado
- Aclaramiento perinuclear

INMUNOHISTOQUÍMICA

- Marcadores de línea T o fenotipo “nulo”
- CD30 positivo, intenso y con patrón Golgi
- CD4>CD8, marcadores citotóxicos (60-80%)
- Pueden perder CD45Rb y pueden expresar CKs



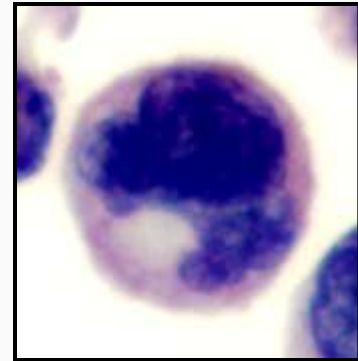
LINFOMA ANAPLÁSICO

MORFOLOGÍA

- Celularidad homogénea o fondo de linfocitos maduros
- Células grandes con núcleo en herradura (“hallmark cells”) o en guirnalda (“wreath-like cells”)
- Citoplasma amplio finamente vacuolado
- Aclaramiento perinuclear

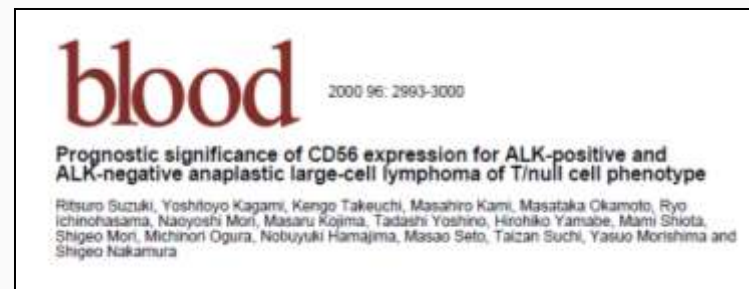
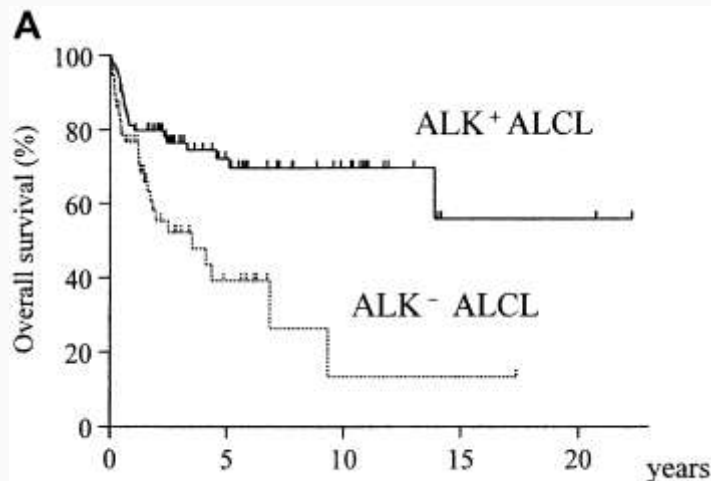
INMUNOHISTOQUÍMICA

- Marcadores de línea T o fenotipo “nulo”
- CD30 positivo, intenso y con patrón Golgi
- CD4>CD8, marcadores citotóxicos (60-80%)
- Pueden perder CD45Rb y pueden expresar CKs



GEN ALK

- Gen de un receptor con actividad tirosín-kinasa
- Localizado en el cromosoma 2
- Silente en linfocitos
- Diferentes translocaciones descritas ▶ $t(2;5)$ + frecuente
- Proteína detectable en un 60-85% de los casos por IHQ
- Diferentes patrones de expresión según la translocación
- Factor pronóstico independiente ▶ tratamiento dirigido



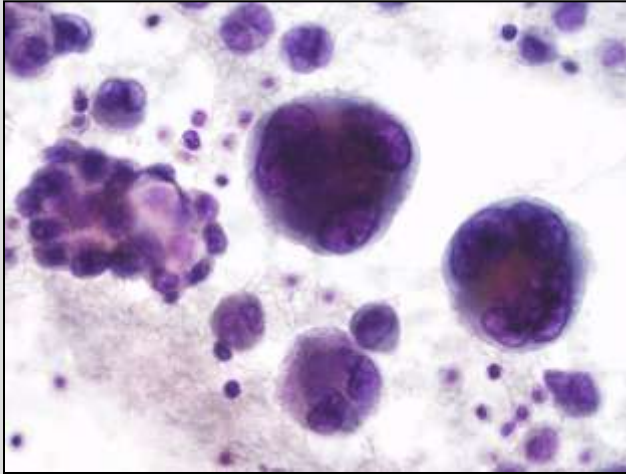
LINFOMA ANAPLÁSICO ALK -

- Entidad provisional en la Clasificación 2008 OMS
- Linfoma CD30+ de morfología anaplásica sin expresión de ALK
- Criterios diagnósticos¹:
 - Ausencia de células tumorales de tamaño pequeño-mediano
 - Expresión intensa y homogénea de CD30
 - Ausencia de proteínas del TCR

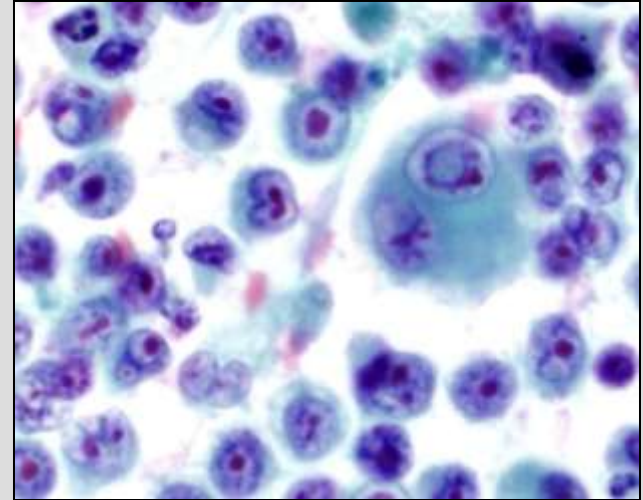
¹Anaplastic large cell lymphoma. Mason DY, Campo E, Harris NL et al. In WHO Classification of Tumors of Haematopoietic and Lymphoid Tissues.

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

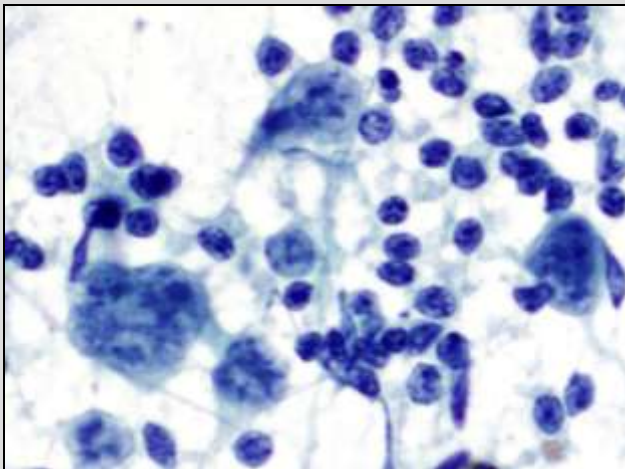
CARCINOMAS



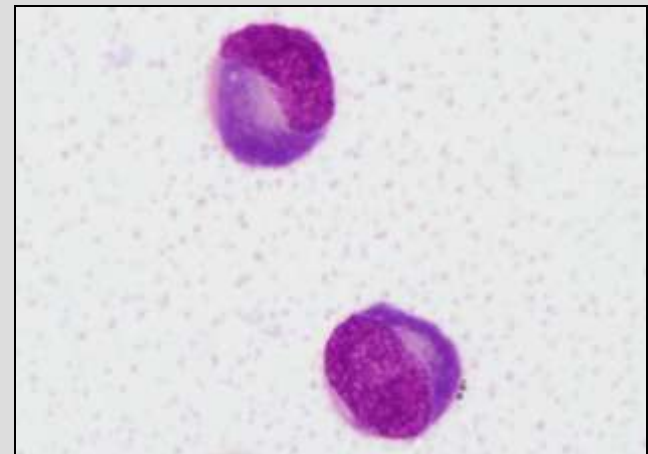
MELANOMA



LINFOMA HODGKIN



OTROS LINFOMAS



CONCLUSIONES

- ✓ La citología, combinada con inmunocitoquímica o con otras técnicas, permite el diagnóstico y subclasificación de procesos linfoproliferativos
- ✓ La presencia de “hallmark cells” es orientativa pero no exclusiva del linfoma anaplásico
- ✓ El diagnóstico diferencial debe establecerse con el linfoma de Hodgkin, considerando también algunos carcinomas pleomórficos y el melanoma

GRACIAS

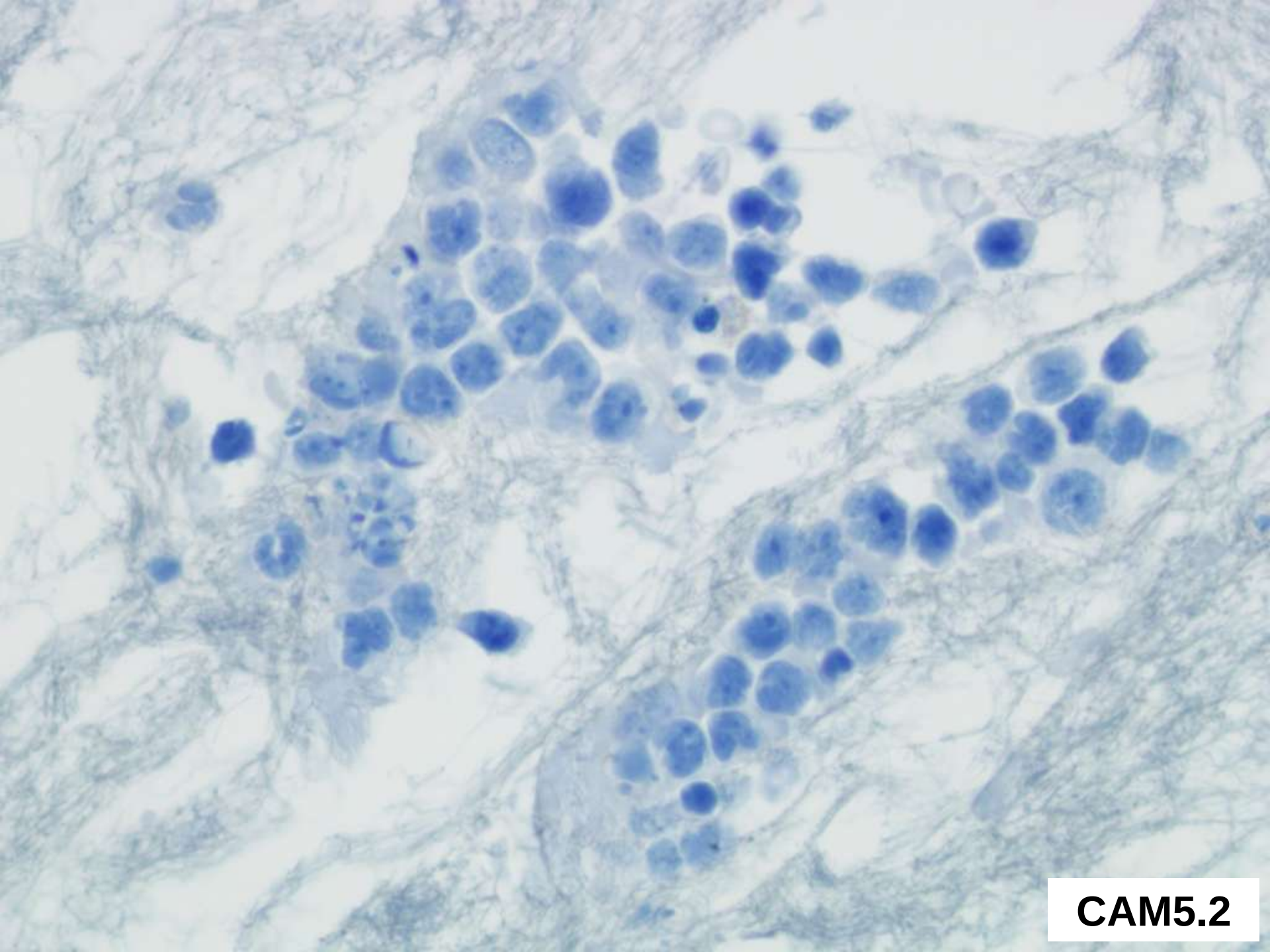
TABLE 1
Demographic Data and Cytomorphologic Features of the Samples

Cytology	Location	Age, years	Sex	Small cells	Plasmacytoid	MNGC/Wreath	Hallmark	Pleomorphism	Vacuoles	Nucleoli	Mitotic	Background	Anaplastic cells	Monotony	ALK
NHL*	Inguinal LN	45	Man	+	-	-	-	Mild	-	Multiple, single	0	+	0	+	-
Atypical lymphocytes, favor reactive	Inguinal LN	25	Woman	+	+	-	+	Mild	-	Multiple, single	3	+	3	-	+
ALCL*	Cervical LN	81	Woman	-	-	+	+	Severe	+	Single, prominent	6	+	6	-	-
Consistent with T-cell lymphoma	Paraspinal mass	91	Man	-	-	-	+	Severe	+	Multiple	0	+	16	-	-
NHL, large cell	Ascites, cecum	61	Man	-	-	+	+	Severe	-	Multiple	0	-	10	-	-
NHL, large cell	Supraclavicular LN	63	Man	-	+	-	-	Mild	+	Single, prominent	0	+	6	-	-
NSGCT vs ALCL	Axillary LN	27	Man	-	+	-	-	None	+	Multiple, prominent	0	+	0	+	+
Malignant neoplasm*	Supraclavicular LN	65	Man	-	-	-	+	Severe	+	Multiple	0	+	9	-	-
ALCL	Axillary LN	55	Man	-	-	+	+	Severe	+	None	0	+	58	-	-
NHL, large cell	Inguinal LN	49	Woman	-	-	-	-	None	+	Single, prominent	0	-	0	+	-
ALCL	Retropertoneum	60	Woman	-	-	-	-	None	-	Single, prominent	0	+	1	-	-
ALCL*	Axillary LN	70	Man	-	-	+	+	Severe	+	Single, prominent	1	+	15	-	-
NHL, large cell	Mediastinum	30	Man	-	-	-	-	None	-	Multiple	1	+	0	+	-
GCT vs ALCL*	Mediastinum	22	Woman	+	+	+	-	Mild	+	Single, prominent	0	+	5	-	-
Lymphoma, favor Hodgkin lymphoma	Supraclavicular LN	29	Man	-	-	-	-	None	+	Single, prominent	0	+	0	+	-
Hodgkin lymphoma	Cervical LN	45	Man	-	-	+	+	Severe	+	Multiple	1	+	17	-	-
ALCL	Inguinal LN	27	Man	-	-	+	+	Mild	+	Multiple, prominent	1	+	3	-	+
NHL, large cell	Cervical LN	39	Man	+	-	+	+	Severe	+	Multiple, prominent	1	-	28	-	-
ALCL	Cervical LN	87	Woman	-	-	+	-	Mild	+	Single, prominent	1	+	9	-	-
ALCL*	Retropertoneum	72	Woman	-	-	+	+	Severe	+	Multiple	0	+	21	-	-

MNGC indicates multinucleated giant cell; ALK, anaplastic lymphoma kinase; NHL, non-Hodgkin lymphoma; LN, lymph nodes; +, positive; -, negative; ALCL, anaplastic large cell lymphoma; NSGCT, nonseminomatous germ cell tumor; GCT, germ cell tumor.

* Samples with known ALK status.

Rapkiewicz A, Wen H, Sen F, Das K. Cytomorphologic examination of anaplastic large cell lymphoma by fine-needle aspiration cytology. Cancer Cytopathology.2007;111:499-507.



CAM5.2