

Sesión de nuevos patólogos

Dr. Adrián Puche Gallego

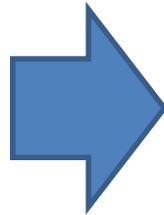
Información clínica

- Hombre, 79 años
- Sin alergias medicamentosas, fumador, HTA con 3 fármacos, DLP
- Antecedentes oncológicos: ADK próstata en abril 2012
- Dic/21: Ingreso por neumonía COVID, evolución favorable y alta



Información clínica

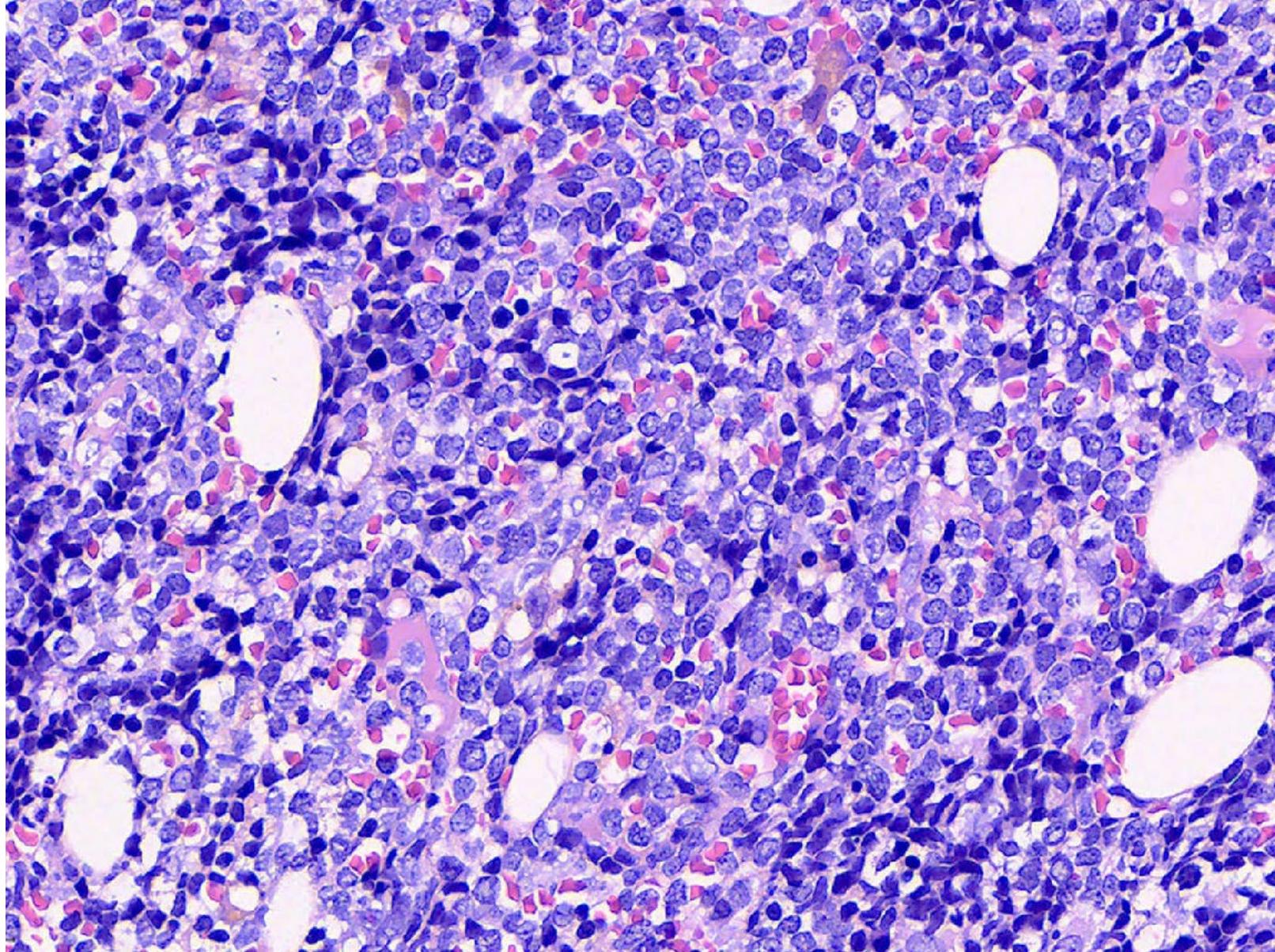
- Ene/22: astenia, y pérdida de 3kg
 - Anemia de 7,8g/dL
 - Linfocitosis de **25800u/mcL**
 - 80000u/mcl plaquetas
 - Sin adenopatías palpables

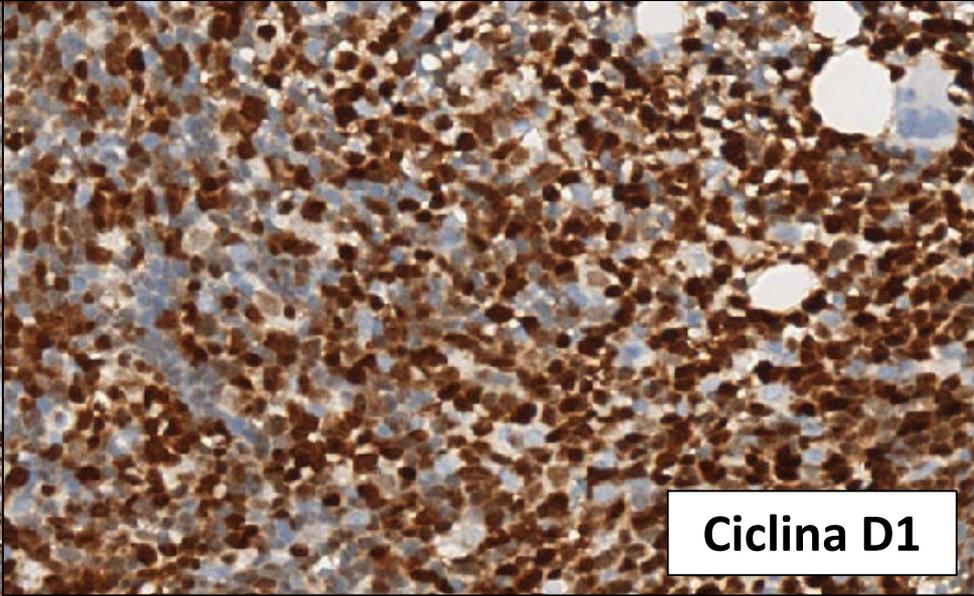
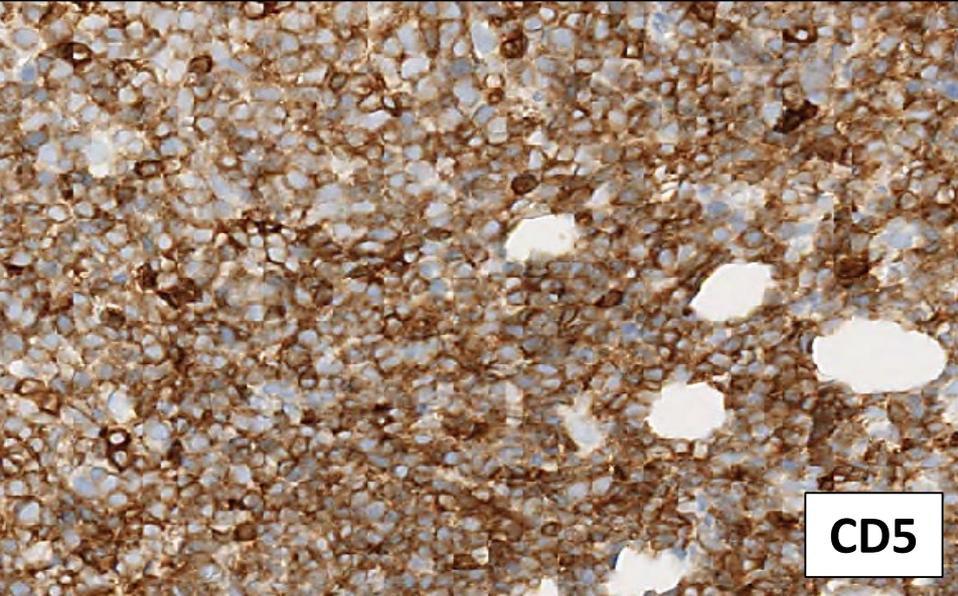
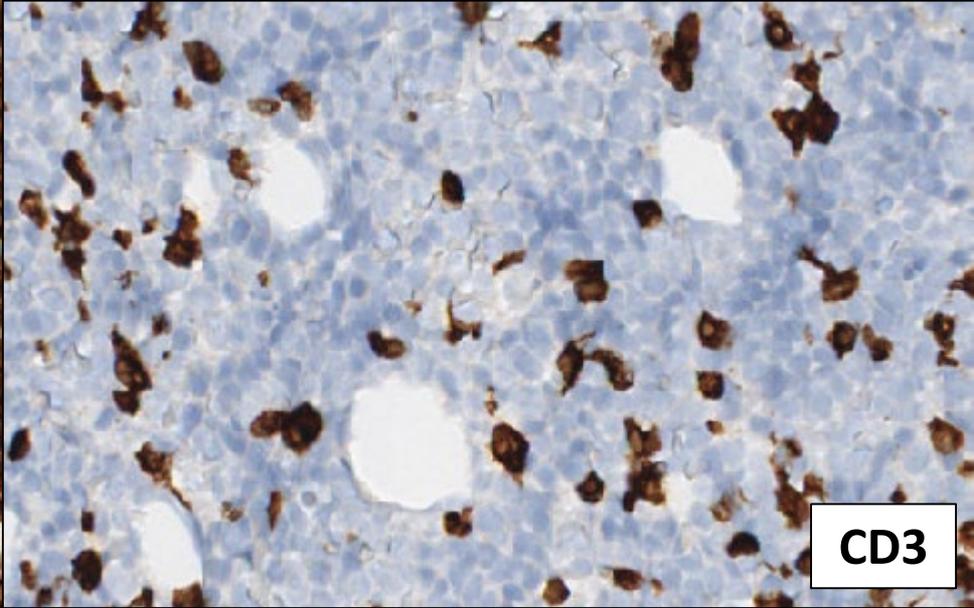
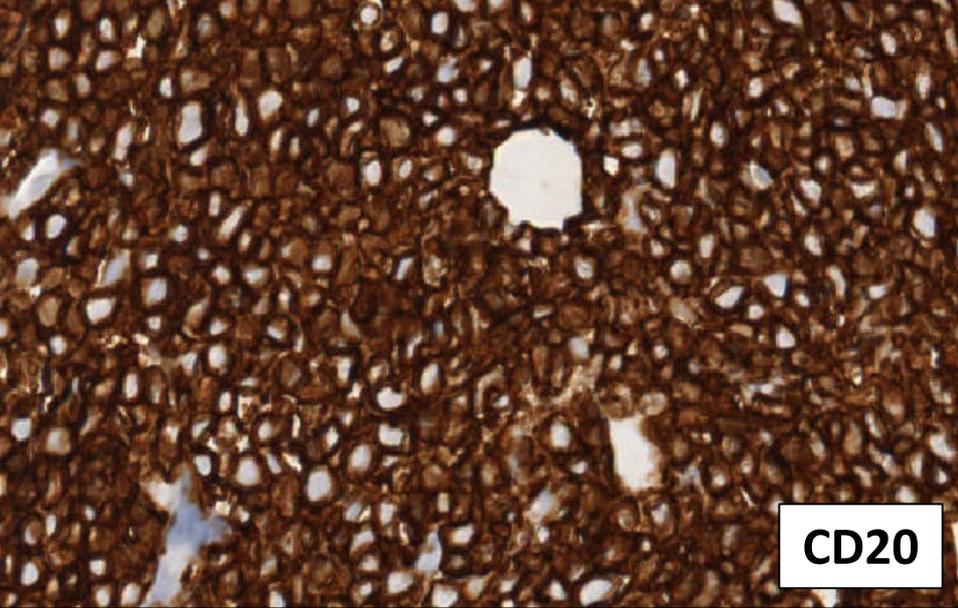


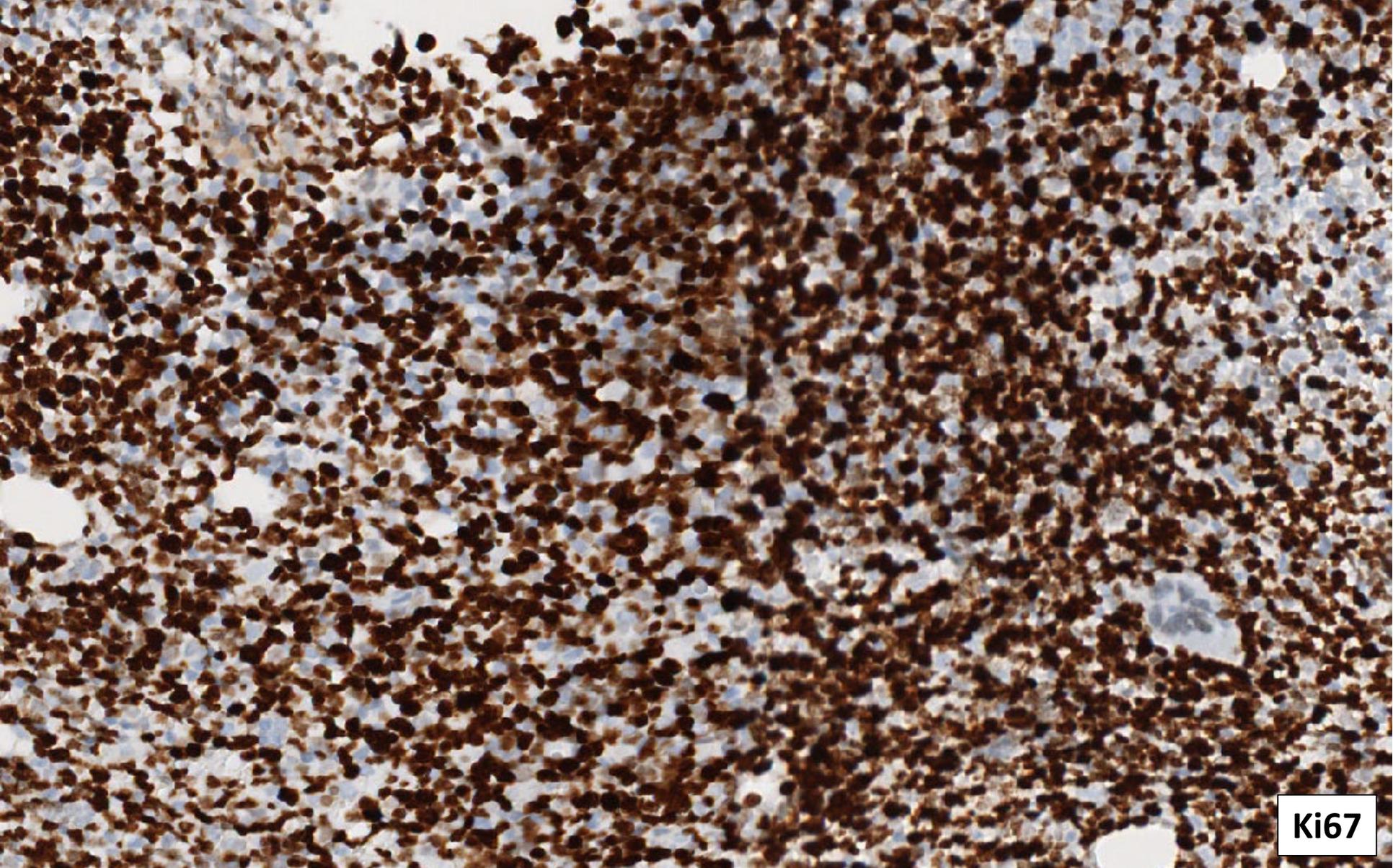
Sospecha de leucemia/síndrome linfoproliferativo leucemizado

- TC tórax y abdomen
- Frotis de sangre periférica
- Citometría de flujo
- Citogenética
- Aspirado m.o. → Biopsia m.o.









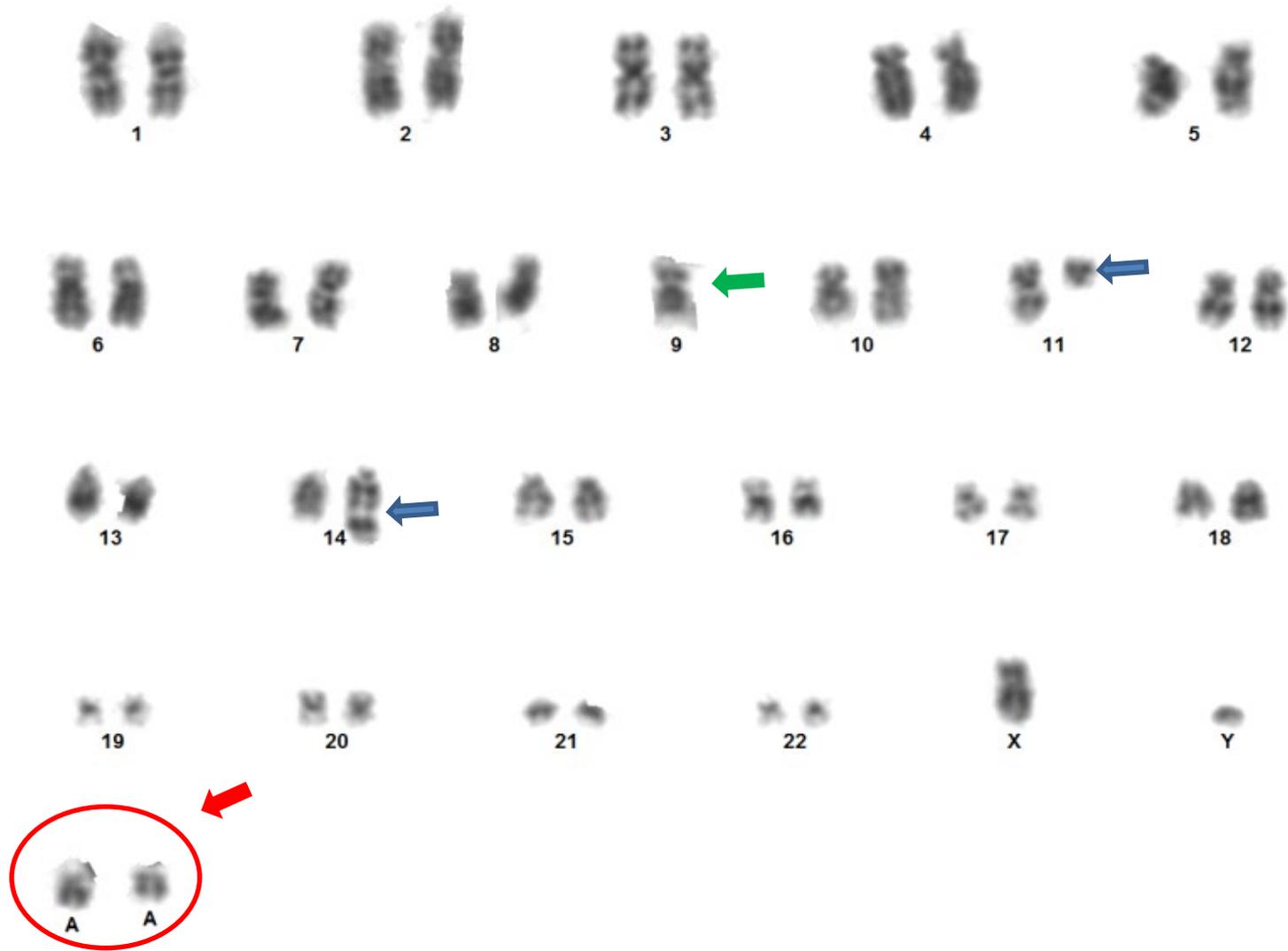
Ki67

Resultados

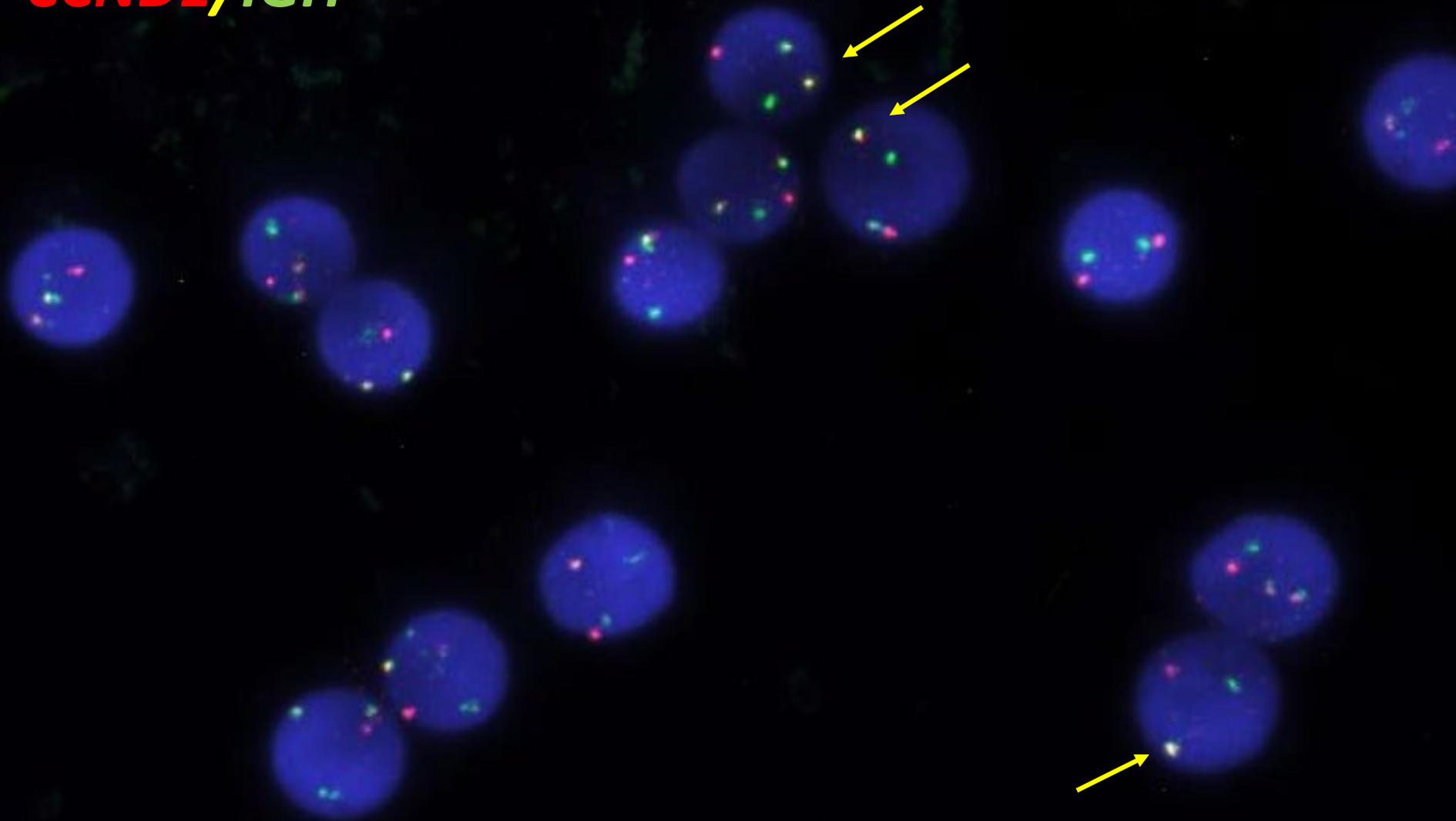
- TC tórax y abdomen:
 - Múltiples adenopatías supra e infradiafragmáticas
- Frotis de sangre periférica
 - 77% de células atípicas de aspecto inmaduro
- Citometría de flujo
 - El 83% de los linfocitos corresponde a linfocitos B grandes, con fenotipo anómalo CD5++, CD79b+, lambda++, **CD117+ (23%)***, Bcl-2+++
- Citogenética
 - Cariotipo complejo: 47,XY,-9,t(11;14)(q13;q32),+2mar[3]/46,XY[17]
 - FISH *CCDN1/IGH*, *CDKN2A/Cep9* (p16), *BCL2/IGH*



47,XY,-9,t(11;14)(q13;q32),+2mar[3]/46,XY[17]

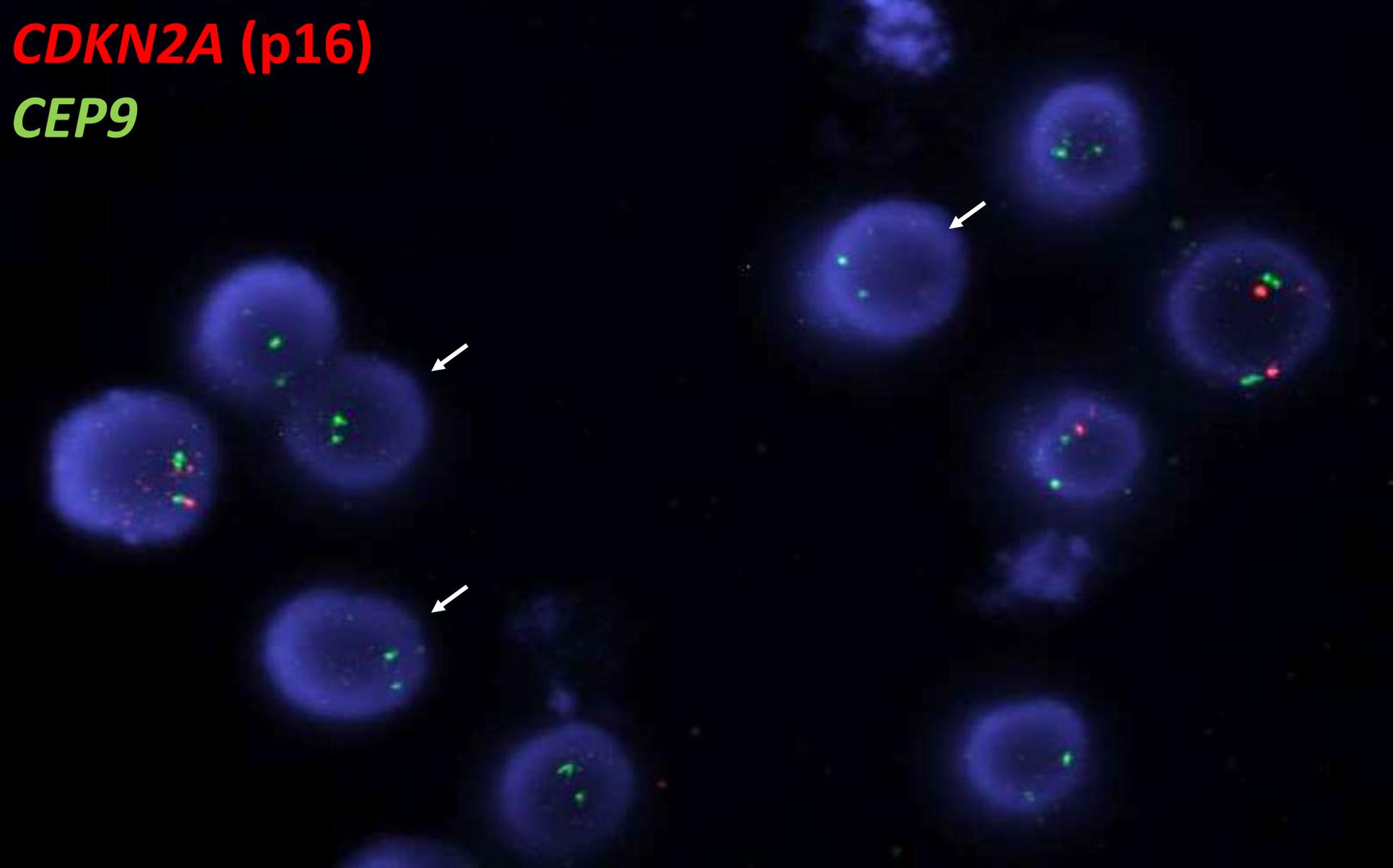


CCND1/IGH

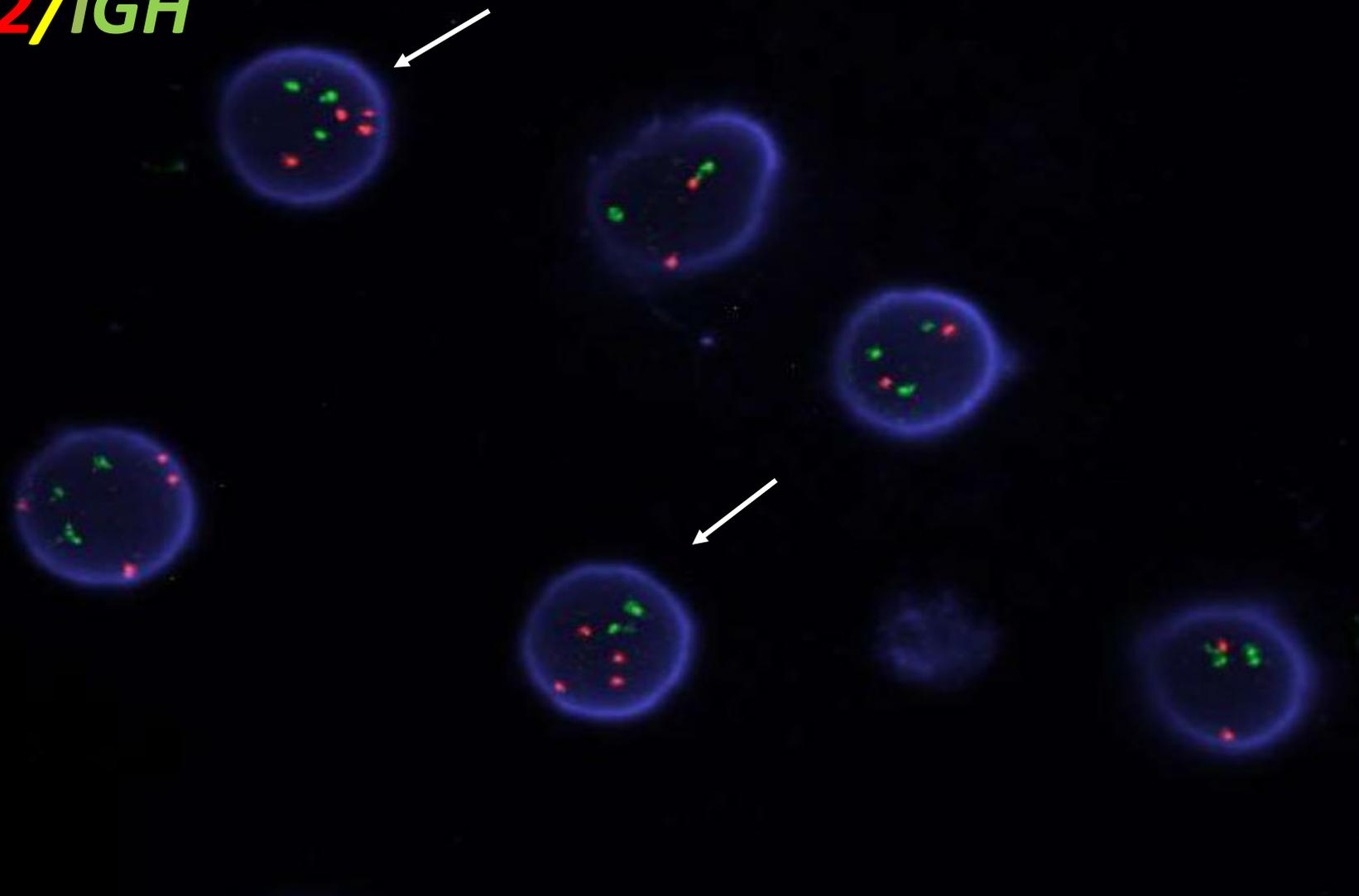


CDKN2A (p16)

CEP9



BCL2/IGH



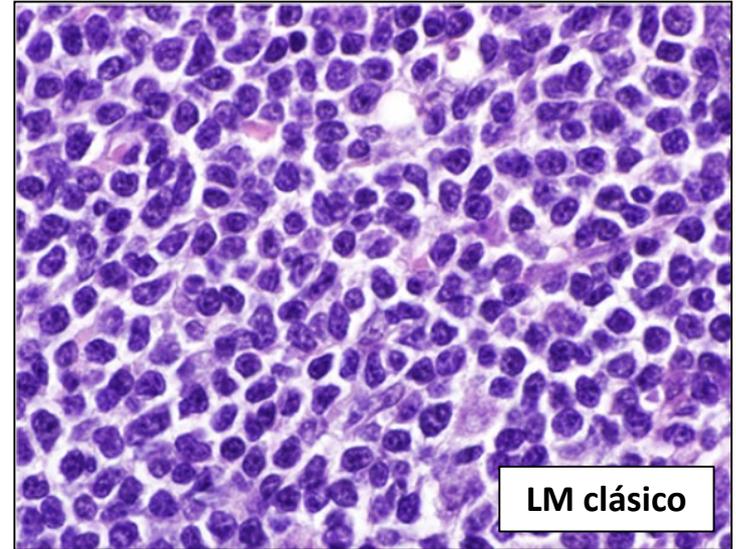
Diagnóstico

Médula ósea con infiltración por linfoma de células del manto blástico leucemizado



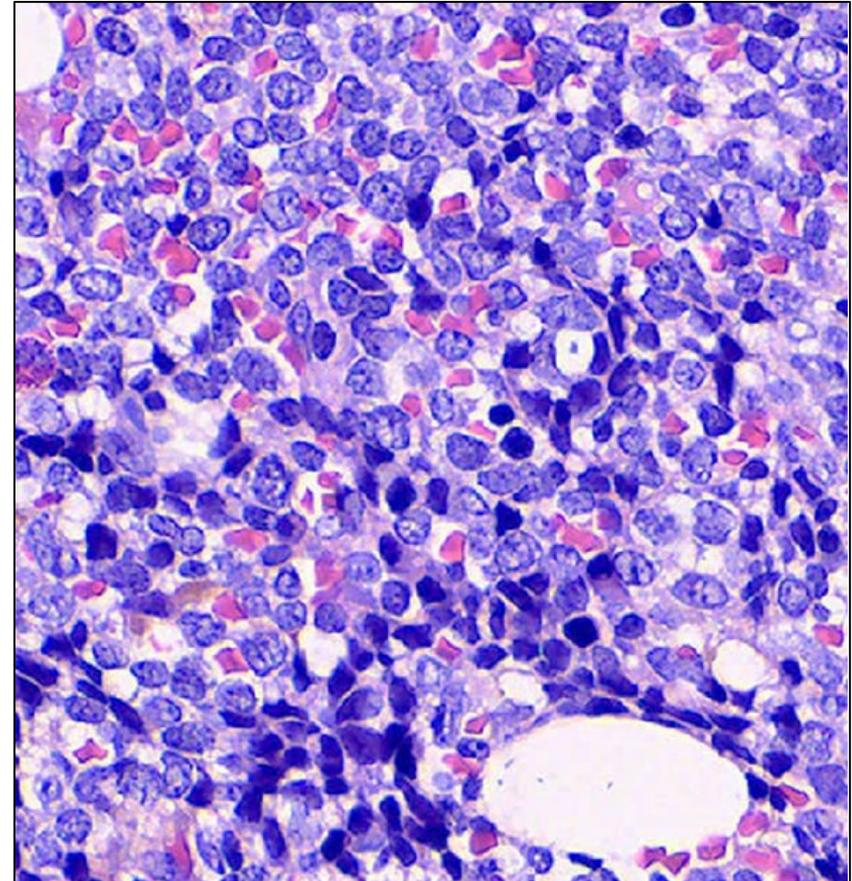
Linfoma de células del manto (LM)

- Neoplasia de célula B madura → 3-10% NHL
- Células monomorfas de tamaño pequeño-mediano
- Traslocación *CCDN1* >95% casos.
- H:M, 2:1; 60a
- Estadios III/IV, Sist. g.i.
- Mal pronóstico → supervivencia media 3 a 5 años



LM Blástico

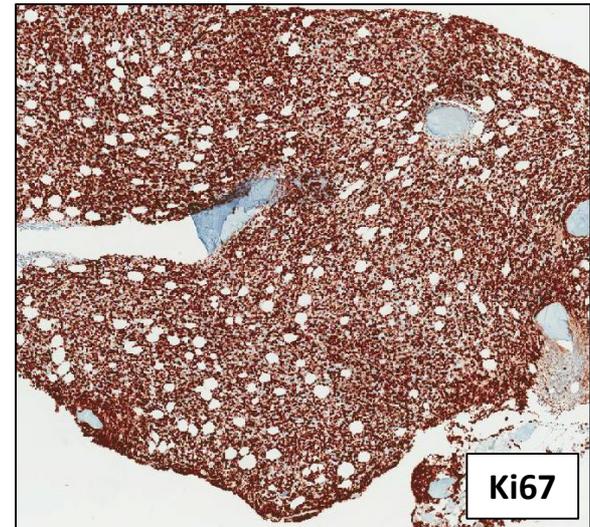
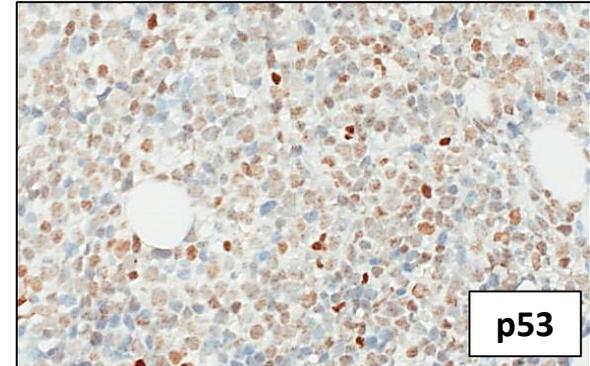
- 10-25% de los LM
- Célula similar a linfoma linfoblástico
→ Dx diferencial principal
- Índice mitótico $>2'5$ xCGA
- Crecimiento difuso
- Peor pronóstico → Estadio IV, predisposición afectar SNC
- Supervivencia media 14,5 meses*



* M. Bernard, Leukemia, 2001

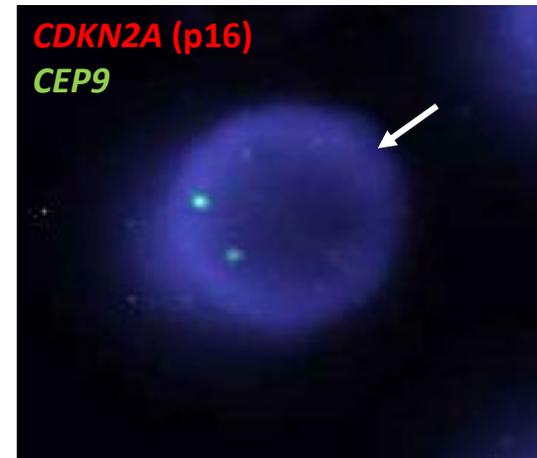
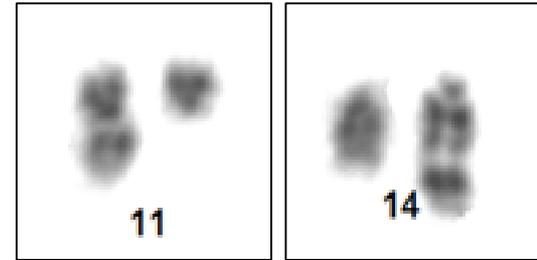
Inmunohistoquímica

- Pueden ser CD10+, CD5-
- CD20, Ciclina D1 casi siempre +
- SOX11+ (incluso casos Ciclina D1-, CD5-)
- Ki67 muy elevado
- p53 valor pronóstico
- Sobreexpresión de Myc característica aunque rara (evento secundario)



Alteraciones genéticas

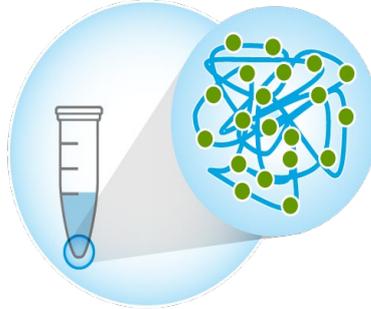
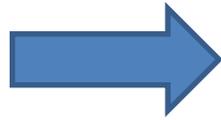
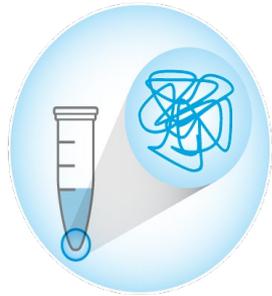
- No hay alteraciones patognomónicas
- “Transformación” de un LM clásico
- Cariotipos complejos (>3 alt.)
- Mutaciones p53 puede ser evento precedente a transformación
- Deleción p16 como evento secundario frecuente.



Mapeo óptico del genoma (OGM)



Mapeo óptico del genoma (OGM)



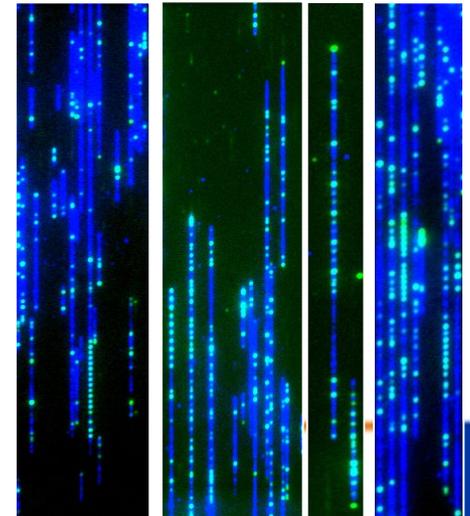
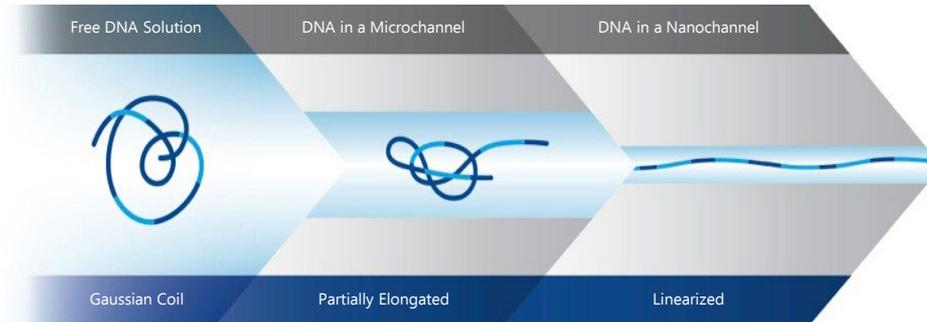
- Extracción DNA

- Moléculas muy largas

- Marcaje fluorescencia

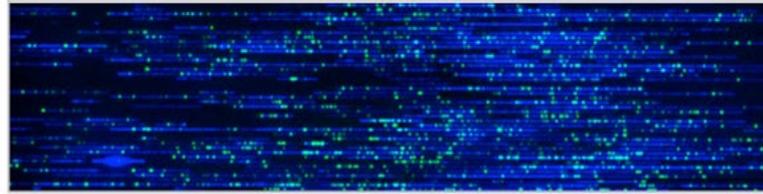
- Regiones repetitivas del genoma

- Lectura



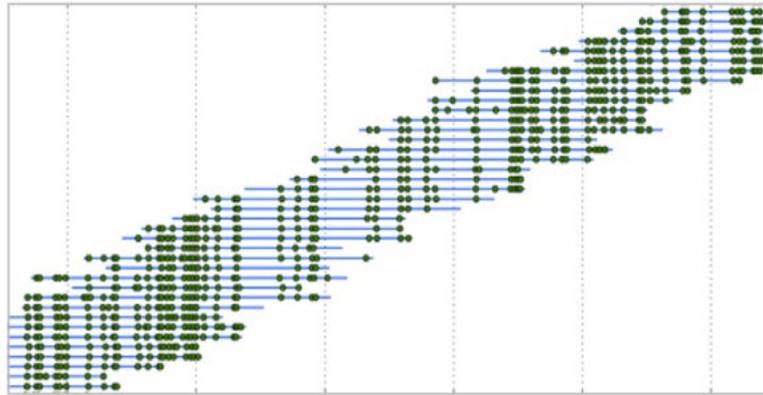
Mapeo óptico del genoma (OGM)

Raw Image Data



Conversion to
Molecules

Population of Molecules



Aggregation &
Assembly

Consensus Genome Map



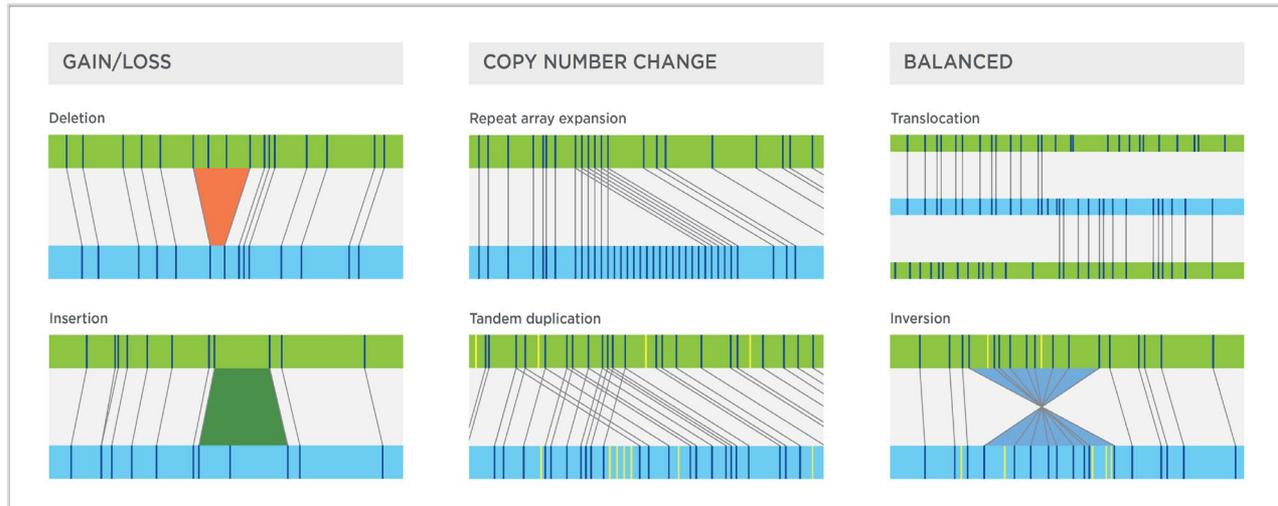
400 500 600 700 800 900

Position (kb)



Mapeo óptico del genoma (OGM)

- Detección de variantes estructurales (SV)

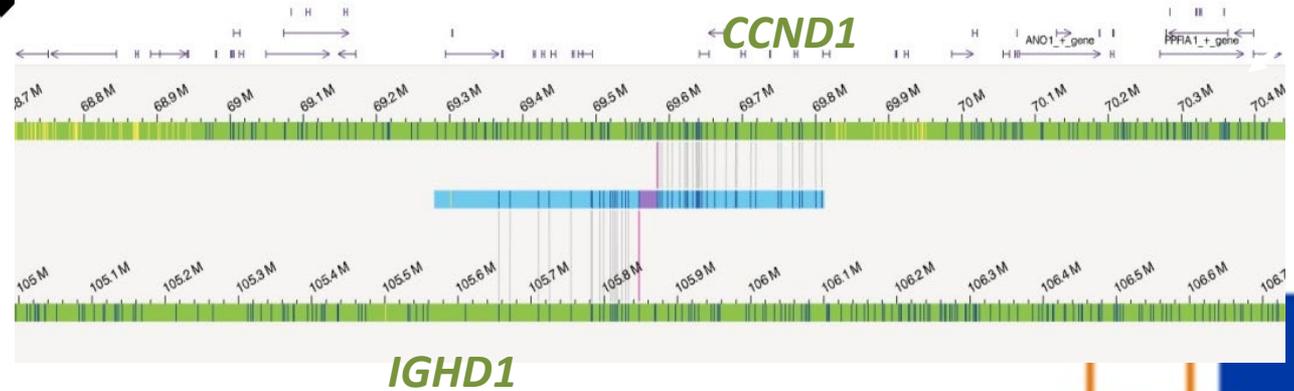
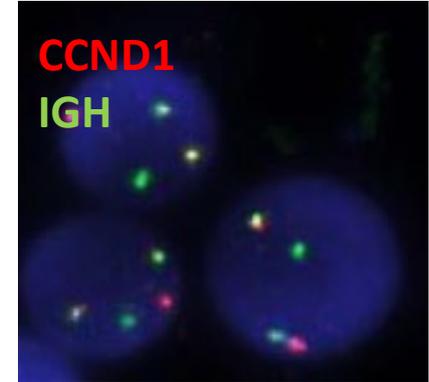
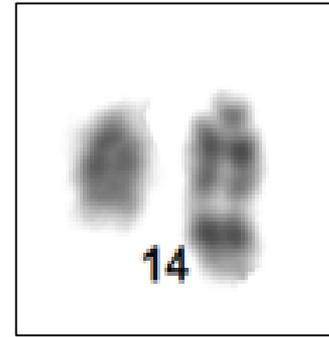
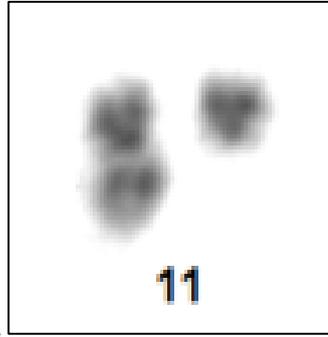
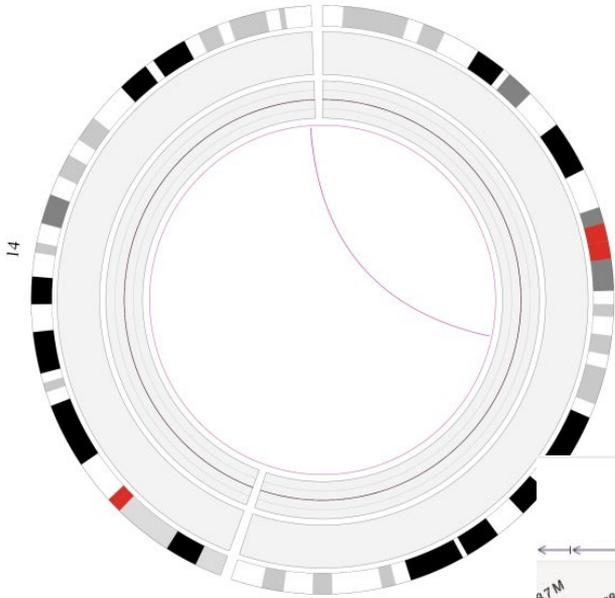


- Detección de variantes en número de copias (CNV)

Calculado desde el número de lecturas respecto la normal



Traslocación t(11;14)(q13;q32) CCND1::IGH



Reordenamientos intracromosómicos en 9p

fus(9;9)(p24.1;p13.3)

fus(9;9)(p21.3;p21.2)



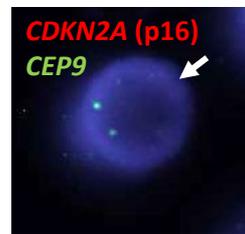
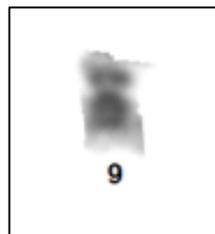
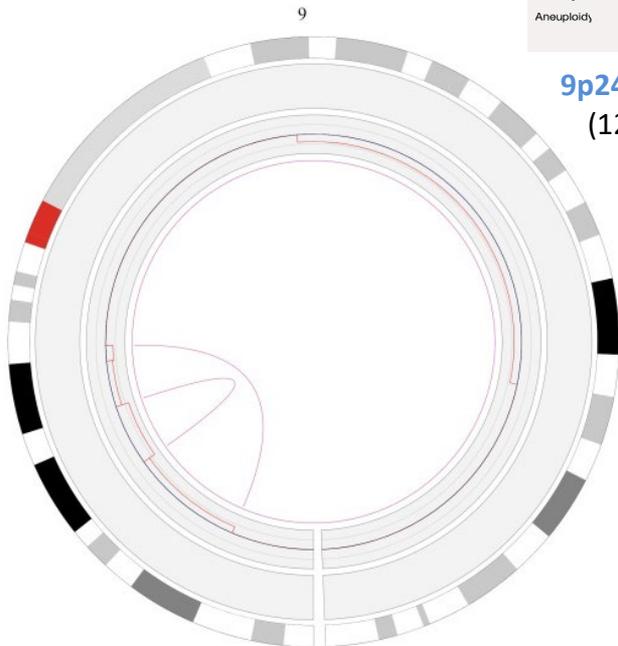
9p24.1-p21.3
(12,2 Mb)

9p21.2-p13.3
(6,5 Mb)

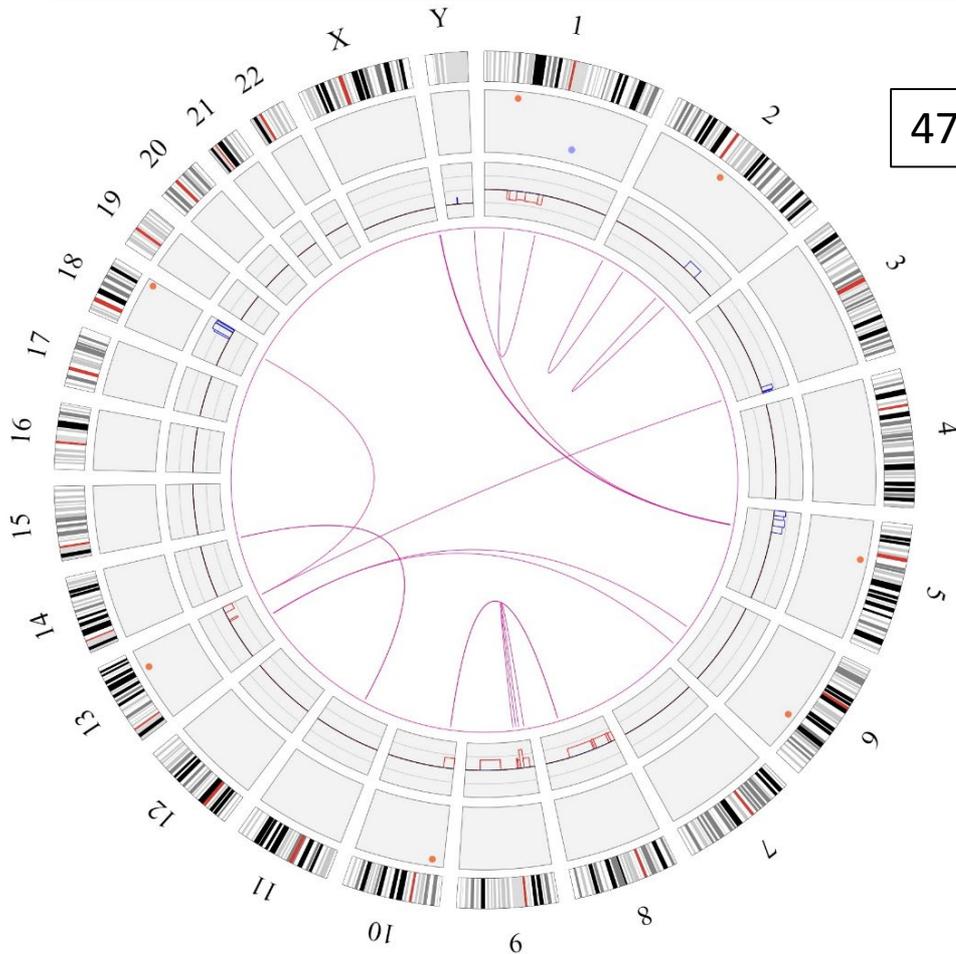
9q21.11-q31.3
(20,6 Mb)

9p21.3-p21.2
(6,6 Mb)

Delección
homocigota
p16



Mapeo óptico del genoma (OGM)



47,XY,-9,t(11;14)(q13;q32),+2mar[3]/46,XY[17]



Follow-up

- Quinto ciclo de R-CHOP
- Infección pulmonar por aspergillus en abril
- Valores analíticos de linfocitos, plaquetas normalizado, persiste anemia

Conclusiones

- La importancia de la integración en el diagnóstico oncológico
- El linfoma del manto blástico como entidad rara, poco conocida, agresiva y con perfil genético complejo
- El mapeo óptico del genoma (Bionano) para ver múltiples alteraciones con gran resolución, tanto conocidas como desconocidas



Agradecimientos

