

DIAGNÒSTIC DIFERENCIAL DE SÍNDROMES LIMFOPROLIFERATIVES AMB MORFOLOGIA PLASMABLÀSTICA

B. Domenech; D. Mata; M. Barberà; B. Tomàs; R. Bosch.
Hospital de Tortosa verge de la Cinta; Tortosa.

HISTÒRIA CLÍNICA:

Home de 81 anys, amb antecedent d'adenocarcinoma prostàtic, que consulta per dispnea i debilitat generalitzada. S'evidencia vessament pleural que es punxiona.

Troballes citològiques

Extensions citològiques i bloc cel·lular amb fons hemàtic i molt cel·lulars, constituïts per abundant cel·lularitat de mida mitjana-gran d'aspecte plasmablàstic, citoplasmes basòfils, en ocasions amb discrets aclariments perinuclears i microvacuolització. Nuclis arrodonits o ovalats, majoritàriament lateralitzats amb irregularitats de la membrana nuclear, cromatina granular i nuclèol prominent. Presència d'abundants figures de mitosi i cossos apoptòtics.

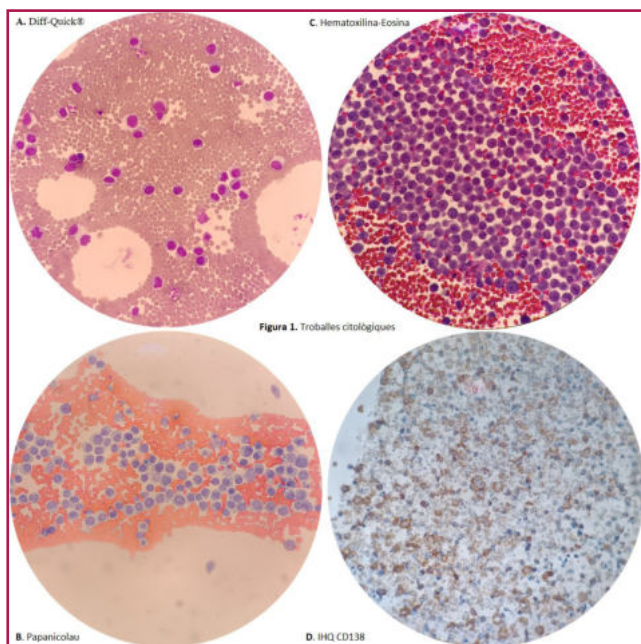


Figura 1. Troballes citològiques. (A) Diff-Quick® (B) Papanicolau (C) Hematoxilina-Eosina (D) IHC CD138

L'estudi immunohistoquímic realitzat sobre bloc cel·lular demostra absència d'immunoexpressió per CD45, CKAE1AE3 i S100; negativitat per CD20 i PAX5 i tènue positivitat per CD79a. Positivitat intensa i difusa per OCT2 i BOB1, i negativitat per CD3 i CD5. Expressió intensa de CD138 i MUM1. Índex proliferatiu elevat, amb un ki67 del 80 %. LANA, EBER i ALK negatius. Presència de reordenament IgH amb patró monoclonal, i de c-MYC per FISH.

DISCUSSIÓ:

Donades les troballes citopatològiques, l'orientació diagnòstica inicial fou de procés limfoproliferatiu B de cèl·lula gran amb diferenciació plasmablàstica.

Dins aquest grup diagnòstic, el diagnòstic diferencial inclou: 1,2,3

- Limfoma plasmablàstic (LPB)
- Mieloma plasmablàstic/plasmacitoma plasmablàstic (MP)
- Limfoma primari de cavitats
- Limfoma B difús de cèl·lula gran (LBDCG) associat a HHV8.
- LBDCG ALK positiu
- LBDCG associat al virus d'Epstein Barr (LBDCG-VEB)
- LBDCG, NOS amb morfologia plasmablàstica.

En la valoració inicial d'aquests quadres resulta fonamental conèixer l'estat immunològic del pacient (infecció per VIH) i conèixer l'expressió d'EBER, HHV8 i ALK.1,2 En el nostre cas, tots aquests estudis van resultar negatius.

L'absència d'expressió de HHV8 descarta els limfomes associats a aquest virus (limfoma primari de cavitats i LBDCG-HHV8). La negativitat per marcadors B i EBER no és compatible amb un diagnòstic de LBDCG,NOS o LBDCG-VEB.

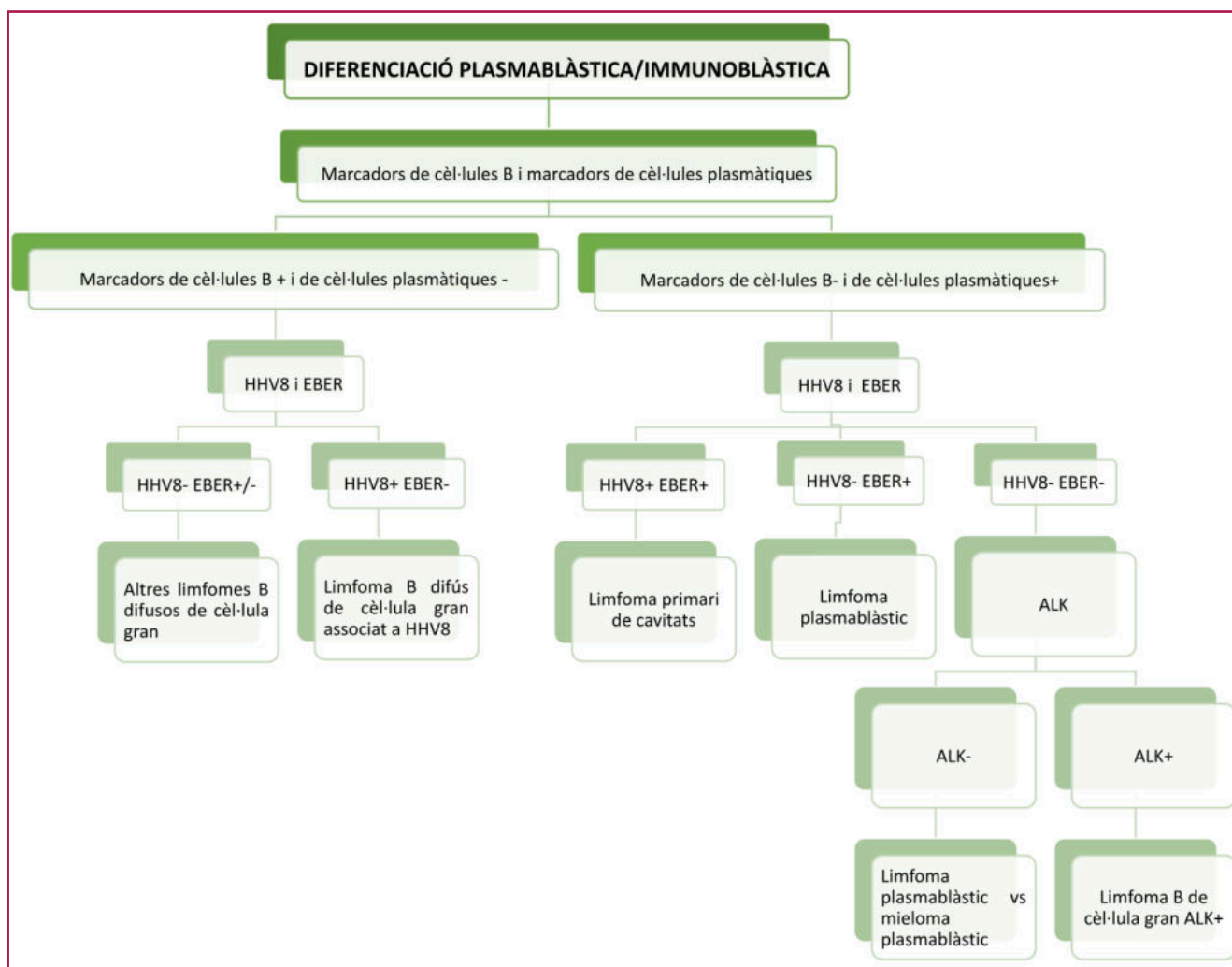


Figura 2. Algorisme diagnòstic per neoplàsies limfoproliferatives amb morfologia plasmablàstica

La marcada diferenciació plasmablàstica i la negativitat per marcadors B, HHV8 i ALK afavoreixen el diagnòstic de LPB; sense poder descartar la presència d'afectació per MP (important diagnòstic diferencial segons paràmetres clínic-analítics). (1,2) La classificació ICC de 2021 reconeix l'existència com a entitat provisional d'un limfoma de cavitats HHV8 i VEB negatiu en pacients amb vessaments crònics, freqüentment VHC+. (4)

El LPB és una neoplàsia agressiva constituïda per grans cèl·lules B atípiques amb morfologia plasmablàstica o immunoblàstica.

Afecta normalment localitzacions extraganglionars i representa un 1 % dels limfomes B de cèl·lula gran, així com el 2 % dels limfomes en pacients VIH+. Els homes es veuen afectats amb major freqüència (proporció 3:1), més sovint en adults.(1,2,3)

La majoria es desenvolupen en el context d'una immunodeficiència, freqüentment deguda a la infecció per VIH, teràpia immunosupressora o autoimmunitat, essent també descrits en pacients sense immunodeficiència. Un 80 % dels casos VIH+, mostren associació al VEB; disminuint aquest percentatge al 50 % en pacients no immunocompromesos. No hi ha expressió de HHV8.(1,2)

L'aspecte característic del LPB és una extensió citològica molt cel·lular, amb una població monomorfa de plasmablàstics i una quantitat variable de component plasmacític madur, sobretot en pacients VIH-.(1,2)

Les presentacions típiques solen mostrar morfologia en cel·lula estrellada amb freqüents mitosis i figures apoptòtiques. No solen expressar marcadors immunohistoquímics convencionals de diferenciació B (CD19, CD20, PAX5); es descriu positivitat per CD45 i CD79 en el 30-50 % dels casos.

RODA DE CASOS

Els factors de transcripció relacionats amb la línia B, BOB1 i OCT2 acostumen a ser positius, resultant eines útils per limfomes B amb pèrdua dels marcadors convencionals.

La majoria dels casos presenten immunoexpressió positiva pels marcadors de diferenciació plasmàtica (CD138 i MUM1). El ki67 és elevat, sovint superior al 90 % (1,2,3,5)

Les anomalies del gen MYC representen les troballes moleculars més freqüents, observant-se la sobreexpressió d'aquest gen fins en el 80 % dels casos, amb presència de reordenaments amb els gens de les immunoglobulines aproximadament en el 60 %; essent una troballa pràcticament exclusiva del LPB.1,2,3. ■

	CD45	CD20	PAX5	CD79a	OCT2	BOB1	MUM1	CD138	EBER	HHV8	ALK
Limfoma plasmablastic	Variable	-	-	Variable	+	+	+	+	+(60%)/-(40%)	-	-
Mieloma plasmablastic / Plasmacitoma plasmablastic	Variable	-	-	Variable	+	+	+	+	(rarament +)	-	-
Limfoma primari de cavitats	+	-	-	-	+	+	+	+	+(VIH+)/-(VIH-)	+	-
Limfoma B difús de cèl·lula gran HHV8+	Variable	Variable	Variable	-	No gaire estudiat	No gaire estudiat	+	-	-	+	-
Limfoma B de cèl·lula gran ALK+	+	-	-	-	+	+	+	+	-	-	+
Limfoma B de cèl·lula gran Epstein Barr	+	+	+	+	+	+	+	Variable	+	-	-
Limfoma B difús de cèl·lula gran, NOS	+	+	+	+	+	+	+/-	-	-	-	-

Taula 1. Perfil immunohistoquímic de processos limfoproliferatius amb diferenciació plasmablastica

Bibliografia

1. WHO Classification of Tumours Editorial Board. Haematolymphoid tumours [Internet; beta version ahead of print]. Lyon (France): International Agency for Research on Cancer; 2022 [cited 2023, May]. (WHO classification of tumours series, 5th ed.; vol. 11). Available from: <https://tumourclassification.iarc.who.int/chapters/63>
2. Zhou J, Nassiri M. Lymphoproliferative neoplasms with plasmablastic morphology. Arch Pathol Lab Med. 2022; 146:407-414; doi: 10.5858/arpa.2021-0117-RA
3. Korkolopoulou P, Vassilakopoulos T, Milionis V, Ioannou M. Recent Advances in Aggressive Large B-cell Lymphomas: A comprehensive Review. Adv Anat Pathol. 2016; 23(4):202-243; doi: 10.1097/PAP.0000000000000117
4. Campo E, Jaffe ES, Cook JR, et al. The International Consensus Classification of mature lymphoid neoplasms: a report from the Clinical Advisory Committee. 2022; 140 (11): 1229-1253; doi: 10.1182/blood.2022015851
5. Yin L, Xu J, Li M, Reddy V, Zhou Q, Liu H, Chu P, Zhang Q, Huang Q, Gao Z, Liang X, Wang H-Y, Pan Z. Oct2 and Bob1 are sensitive and specific markers in lineage determination of B cell lymphomas with no expression of conventional B cell markers. Histopathology. 2016; 69:775-783; DOI: 10.1111/his.13017
6. Koh J, Shin SA, Lee JA, Jeon YK. Lymphoproliferative disorder involving body fluid: diagnostic approaches and roles of ancillary studies. Journal of Pathology and Translational Medicine 2022; 56: 173-186; <https://doi.org/10.4132/jptm.2022.05.16>.