

## ¿LEUCEMIA MIELOIDE CRÓNICA QUE ENMASCARA LINFOMA MARGINAL ESPLÉNICO?

A. Pérez-Juana, R. Narvaiza, B. Hernández-Charro, A. Valiente, J. Feliu  
*Hospital Virgen del Camino. Pamplona*

Presentamos un paciente de 65 años que acude a la consulta de Hematología de nuestro Hospital por encontrarse, en analítica de rutina en sangre periférica, leucocitosis de  $106,4 \times 10^9/L$  (y 10% de linfocitos). Como parte del protocolo de diagnóstico se le realizan distintos estudios: determinación molecular del transcrito quimérico bcr-abl en SP: positivo (ratio bcr-abl/abl p210, 84%), medulograma 85% de granulocitos (5,4% de linfocitos), y finalmente cariotipo en médula ósea: 46,XY,t(9;22)(q34;q11) en el 100% (cultivo de 24 horas en medio enriquecido con factores de crecimiento hematopoyéticos, estimulando línea mieloide). El paciente es diagnosticado de Leucemia Mieloide Crónica (LMC) y comienza tratamiento con Imatinib.

A los 8 días del comienzo del tratamiento, la analítica en SP mostró un espectacular descenso en la cifra de leucocitos hasta  $16,5 \times 10^9/L$  así como un tímido ascenso de los linfocitos a 21,6%.

Tercer mes: leucocitos  $3,3 \times 10^9/L$  en SP, linfocitos 71,9%, ratio bcr-abl/abl en SP de 5,3%, medulograma 19% de granulocitos y aumento de los linfocitos al 54%. La citogenética en MO muestra aun 87% de Ph+. Se realiza citometría de flujo en MO y se observa un 55% de linfocitos, de los cuales el 54,1% son B maduros.

Cuarto mes: se realiza citometría de flujo en SP revelando una infiltración por linfocitos B del 35%.

Se realiza entonces estudio citogenético en SP mediante cultivo de 72 horas, estimulando con TPA el crecimiento de la línea linfocítica. El cariotipo muestra dos clones celulares: 46,XY/45,X,-Y,t(6;14)(p21;q32), el 40% son células patológicas.

Sexto mes: leucocitos  $4,4 \times 10^9/L$  en SP, linfocitos el 66,6%, ratio bcr-abl/abl en SP de 8,6%. Se esplenectomiza al paciente y el estudio anatomopatológico de bazo etiqueta el proceso de Linfoma Esplénico de Zona Marginal.

Octavo mes: en SP los leucocitos se mantienen estables así como la ratio bcr-abl/abl, pero los linfocitos se mantienen en niveles altos 62,5%.

El estudio citogenético en MO (cultivo de 72 horas estimulando con TPA) muestra los dos clones celulares: 46,XY/45,X,-Y,t(6;14)(p21;q32), 90% de las células patológicas.

Se realiza estudio FISH con sonda dual color *breakapart* del gen IgH observándose reordenamiento de dicho gen sólo en el 52% de las células.

Al año del diagnóstico de LMC y 6 meses del de linfoma, la citometría en MO muestra un 22% de linfocitos con una EMR del 0,6%. El estudio citogenético revela que sólo el 20% de las células (un 12% por FISH de IgH *breakapart*) portan la t(6;14).

Alcanzando la respuesta molecular mayor, ratio bcr-abl/abl en SP de 0,047%, a los 13 meses.

La t(6;14)(p21;q32) es una traslocación poco común que se asocia a diferentes patologías de linfocitos B maduros por desregulación del gen Ciclina D3 (6p21) reordenándolo con IgH (14q32) (mieloma múltiple, leucemia de células plasmáticas, linfoma marginal esplénico y linfoma difuso de células B).

Esta traslocación no se hubiera detectado con estudios citogenéticos de seguimiento para la LMC. Fue posible ponerla de manifiesto al realizar el cultivo citogenético apropiado con TPA estimulando los linfocitos B maduros.