

ANÁLISIS DE LA EXPRESIÓN DE CD200 MEDIANTE CITOMETRÍA DE FLUJO EN LAS NEOPLASIAS DE CÉLULAS B MADURAS CON EXPRESIÓN HEMOPERIFÉRICA

A. Ferrer<sup>1,2</sup>, A. Angona<sup>1</sup>, L. Arenillas<sup>1,2</sup>, M.E. Pérez-Vila<sup>1,2</sup>, R. Navarro<sup>1,2</sup>, B. Espinet<sup>1,2</sup>, M. Salido<sup>1,2</sup>, E. Luño<sup>3</sup>, C. Sanzo<sup>3</sup>, E. de la Banda<sup>4</sup>, A. Domingo-Clarós<sup>4</sup>, E. Salido<sup>5</sup>, J.M. Raya<sup>6</sup>, L. Morabito<sup>6</sup>, A. Lemes<sup>7</sup>, T. Molero<sup>7</sup>, C. Pérez-Barrachina<sup>8</sup>, P. Mayayo<sup>8</sup>, I. Rodríguez<sup>9</sup>, J.T. Navarro<sup>9</sup>, F.J. Ortuño<sup>10</sup>, M.M. Osma<sup>10</sup>, L. Mayor<sup>11</sup>, E. Tuset<sup>12</sup>, S. Serrano<sup>2</sup>, L. Florensa<sup>1,2</sup>; en representación del Grupo Español de Citología Hematológica (GECH)  
<sup>1</sup>Laboratorios de Citología Hematológica y Citogenética. <sup>2</sup>Servicio de Patología. Hospital del Mar. Parc de Salut MAR. GRETNHE. Barcelona. <sup>3</sup>Hospital Universitario Central de Asturias. Oviedo. <sup>4</sup>Hospital Universitario de Bellviüe. L'Hospitalet de Llobregat (Barcelona). <sup>5</sup>Hospital Universitario Virgen de la Arrixaca. Murcia. <sup>6</sup>Hospital Universitario de Canarias. La Laguna (Tenerife). <sup>7</sup>Hospital Dr. Negrín. Las Palmas de Gran Canaria. <sup>8</sup>Hospital Universitario Miguel Servet. Zaragoza. <sup>9</sup>Institut Català d'Oncologia. Hospital Germans Trias i Pujol. Badalona (Barcelona). <sup>10</sup>Hospital Universitario Morales Meseguer. Murcia. <sup>11</sup>Hospital Reina Sofía. Tudela (Navarra). <sup>12</sup>Hospital Universitari Dr. Josep Trueta. Girona

**Fundamentos:** CD200 es una glicoproteína de membrana de la superfamilia de las inmunoglobulinas expresada en diversos tipos celulares. Estudios recientes han demostrado que el análisis de su expresión es útil en el diagnóstico diferencial de la leucemia linfática crónica (LLC) y el linfoma de células del manto (LCM). El objetivo de este estudio fue analizar la expresión de CD200 en pacientes afectos de neoplasias de células B maduras (NCBM) con expresión hemoperiférica.

**Pacientes y métodos:** Se analizaron muestras de sangre periférica de 150 pacientes mediante citometría de flujo desde octubre de 2009. La distribución por diagnósticos según la OMS 2008 se muestra en la Tabla. En 9 pacientes no se pudo establecer un diagnóstico definitivo (LZME-v vs. TL-variante, 1 caso; LLC vs. LLP, 2; LLC vs. LZME CD5+, 4; NCBM no LLC, 2). El panel de anticuerpos monoclonales fue el habitual en nuestro centro (4 colores) e incluyó CD200-PE (BD) junto con CD19-PerCP-Cy5.5 y CD5-APC. Las muestras fueron adquiridas (30.000 eventos) en un citómetro FACSCanto II (BD) y analizadas con el programa FACSDiva. La expresión de CD200 se valoró respecto a la intensidad media de fluorescencia observada en las células marcadas con un anticuerpo isotípico.

**Resultados:** En 11 de los 150 pacientes estudiados (7,3%) se identificaron 2 (N=10) o más (N=1) poblaciones de fenotipo anómalo. El porcentaje de células atípicas con expresión de CD200 observado en las distintas entidades y el número de casos con expresión >20% se muestra en la Tabla. Se observó expresión de CD200>90% en 59/61 casos de LLC (97%), 20/22 LBM de fenotipo LLC-t (91%), 4/6 LBM de fenotipo LLC-a (67%), 0/2 LBM de fenotipo no LLC (0%), 6/7 TL (86%) y 0/16 LCM (0%). En el resto de entidades fue heterogénea. La expresión de CD200 fue similar en los casos de LLC y de LBM de fenotipo LLC-t pero distinta entre LLC y LBM de fenotipo LLC-a. La expresión de CD200 fue diferente entre los casos de LLC y de LCM (CD200>20% vs. ≤20%, P<0,01) y entre LCM convencionales e indolentes (CD200>5% vs. ≤5%, P=0,011). La expresión de CD200 en el LZME fue heterogénea y en algunos casos (7/28, 25%) similar a la observada en la LLC. En los casos sin diagnóstico definitivo CD200 fue >90% en 3/9 casos (33%).

Tabla			
DIAGNÓSTICO (N=164)	N (%)	CD200 (mediana, extremos)	CD200>20% N (%)
LLC/LLCP	61 (37,9)	100 (23-100)	61 (100)
LBM fenotipo LLC-t	22 (13,7)	100 (70-100)	22 (100)
LBM fenotipo LLC-a	6 (3,7)	94 (50-99)	6 (100)
LBM fenotipo no LLC	2 (1,2)	51 (33-70)	2 (100)
LCM*	16 (10)	1 (0-83)	4 (25)
LZME	28 (17,4)	41 (0-100)	17 (61)
L. esplénico no clasificable	1 (0,6)	73	1 (100)
TL	7 (4,4)	100 (30-100)	7 (100)
LF	5 (3,1)	32 (0-86)	3 (60)
LLP	2 (1,2)	60 (40-81)	2 (100)
L. MALT	2 (1,2)	44 (40-48)	2 (100)
No diagnóstico	9 (5,6)	74 (0-100)	7 (78)

LLC, leucemia linfática crónica; LLCP, linfoma linfocítico de célula pequeña; LBM, linfocitosis B monoclonal; t, fenotipo típico; a, fenotipo atípico; LCM\*, linfoma de células del manto (9/16 de comportamiento clínico indolente); LZME, linfoma de la zona marginal esplénico; TL, tricoleucemia; LF, linfoma folicular; LLP, linfoma linfoplasmocítico; MALT, tejido linfoide asociado a mucosas

**Conclusiones:** En nuestra serie la expresión de CD200>90% fue una característica prácticamente constante en los casos de LLC y LBM de fenotipo LLC-t, y significativamente distinta de la observada en los LCM. La expresión de CD200 en los LCM convencionales fue significativamente inferior a la observada en los LCM indolentes, dato que debe ser confirmado en estudios con un mayor número de casos.