

ESTUDIO DE 51 CASOS DE LEUCEMIA DE LINFOCITOS GRANULARES GRANDES DIAGNOSTICADOS EN NUESTRA ÁREA. INCIDENCIA, CARACTERÍSTICAS INMUNOFENOTÍPICAS Y CLÍNICAS

J. Bernabéu¹, I. Castillo², E. Mora¹, A. Romero³, E. López¹, P. Fernández-Abellán¹, P. Beneit¹, M. Blanes², A. Mauricio¹, F. de Paz¹, F. Tarín¹, D. Borrego², D. Díez¹, J. Verdú Belmar⁴, J. Verdú¹

¹Servicio de Hematología. Hospital General Universitario de Alicante. ²Servicio de Hematología.

Hospital General de Elda. Alicante. ³Servicio de Hematología. Hospital General de Elche. Alicante

⁴Servicio de Hematología. Hospital Universitario de San Juan. Alicante

Fundamentos y objetivos: La leucemia de linfocitos granulares T (LLG) se caracteriza por linfocitosis persistente con incremento de linfocitos granulares sin causa identificable. La forma más habitual deriva de linfocitos T $\alpha\beta$ CD8+ y con menos frecuencia se observan variantes NK, T $\alpha\beta$ CD4+, y T 4. Nuestro objetivo fue revisar este grupo de patologías, su incidencia y particularidades clínicas.

Pacientes y metodos: Pacientes: 51 pacientes diagnosticados entre enero de 2008 y marzo del 2011 en nuestra área de referencia.

Diagnóstico: 1. Estudio básico de linfocitosis por citometría de flujo: Cribaje básico con recuento de poblaciones B (CD19, kappa, lambda) T (CD3, CD4, CD8) y NK (CD16, CD56). 2. Inmunofenotipo orientado: Si hay sospecha morfológica o desbalances respecto a controles sanos. El panel añade a los previos CD2, CD5, CD7, CD57, CD11b, CD25, CD28, CD94, TCR $\alpha\beta$, TCR $\gamma\delta$, Perforina, Granzima B, CD45RO, CD45RA, KIRs. 3. Identificación de expansiones oligoclonales del TCR (IOtest®. Beta Mark TCR V β Repertoire Kit Beckmann Coulter) 4. Confirmación de clonalidad por PCR.

Seguimiento: Actualización clínica y analítica cada 6-12 meses.

Resultados: De un total de 430 pacientes diagnosticados de síndromes linfoproliferativos con expresión en sangre periférica, 51 casos (11.8%) fueron LLG confirmadas. La totalidad de casos presentaron expansiones oligoclonales por citometría y clonalidad confirmada por PCR. 30 pacientes presentaron inmunofenotipo de célula T $\alpha\beta$ citotóxica (con frecuencia CD8+ CD57+ CD45RO+), 12 fueron T $\alpha\beta$ helper CD4+ CD8+/-, 4 corresponden a variantes NK (CD56+ CD16+ CD3-) y 2 a LLG de célula T $\gamma\delta$. La mayoría de los pacientes cursan con linfocitosis discreta o moderada ($5-10.000/\text{mm}^3$), un 26% con neutropenia, y un 4% a anemia. En un 8% se observó esplenomegalia y el 12% patología autoinmune asociada (con frecuencia hipotiroidismo y artritis reumatoide). Con una mediana de seguimiento de 22 meses un 13% presentaron parámetros de progresión y 5 casos precisaron tratamiento. Los casos T $\alpha\beta$ CD4+ se asociaron frecuentemente a otras patologías como neoplasias, patologías autoinmunes y hepatopatía crónicas.

Conclusiones: El estudio sistemático de linfocitosis por citometría de flujo revela una incidencia de LTG más elevada de lo que indica la literatura. La identificación de fenotipos característicos asociada al estudio de variantes oligoclonales del TCR es probablemente suficiente para establecer el diagnóstico. Aunque la mayoría de pacientes presentan un curso indolente es recomendable el seguimiento y la exclusión de posibles patologías asociadas.