

CITOMETRIA DE FLUX EN L'ESTUDI DEL LIMFOMA LIMFOPLASMOCÍTIC

Arnau Sánchez García, Mireia Pallarés Borràs, Carlos Lázaro Perona, Judith Vidal Martínez
Àrea de Citometria de Flux - CATLAB (Viladecavalls, Barcelona)



INTRODUCCIÓ

Els estudis immunofenotípics per citometria de flux constitueixen un recurs valuós en el procés diagnòstic de les síndromes limfoproliferatives cròniques B (SLPc-B). No obstant, la inespecificitat de certes entitats de SLPc-B impedeix una orientació diagnòstica precisa. Un dels reptes que ens trobem en l'estudi de SLPc-B per citometria de flux és diferenciar el limfoma limfoplasmocític (LLP) d'altres SLPc-B de baix grau, ja que l'expressió de marcadors cel·lulars en superfície és similar entre aquestes entitats, i el diagnòstic diferencial pot ser complicat, requerint un enfocament amb múltiples tècniques: proteïnograma, diagnòstic molecular (MYD88), proves d'imatge, correlació morfològica, i finalment l'immunofenotip.

OBJECTIUS

- Revisar els casos orientats com a LLP per immunofenotip en un període de dos anys.
- Avaluar la utilitat del marcador CD13, recentment incorporat en el nostre panell de SLPcB.
- Definir quins són els patrons d'expressió que caracteritzen el LLP.

MATERIAL I MÈTODES

Es realitza un estudi retrospectiu d'aquells pacients orientats com a possibles LLP, des del departament de citometria de flux, durant el període 2022-2023. L'estudi immunofenotípic es va fer amb una versió modificada del panell d'anticossos de SLPc-B del consorci Euroflow (veure taula 1) i les mostres es van adquirir en un citòmetre BD FASCLytic (BD Biosciences). En total, es van orientar 50 pacients com a possible LLP. De les mostres revisades, 26 corresponien a sang perifèrica, 22 a moll de l'os i 2 a adenopaties. Dels 50 casos, es van estudiar únicament aquells casos confirmats amb un estudi molecular positiu per MYD88 i amb la presència d'una banda monoclonal al proteïnograma, resultant en un total de 16 casos. D'aquests, únicament 3 van ser orientats abans d'introduir el marcador CD13, mentre que els 13 restants (taula 2), es va fer a partir d'incorporar aquest marcador.

	V450	V500	FITC	PE	PERCP-CY5.5	PE-CY7	APC	APC-H7
LST	CD20	CD45	Smlgλ	SmlgK	CD5	CD19	CD3	CD38
Tub 1	CD20	CD45	CD23	CD10	CD79b	CD19	CD200	CD43
Tub 2	CD20	CD45	CD31	LAIR	CD11c	CD19	IgM	CD81
Tub 3	CD20	CD45	CD103	CD13	CD22	CD19	CD185	-
Tub 4	CD20	CD45	FMC7	CD25	HLA-DR	CD19	CD27	-

Taula 1. Panell adaptat del consorci d'Euroflow.

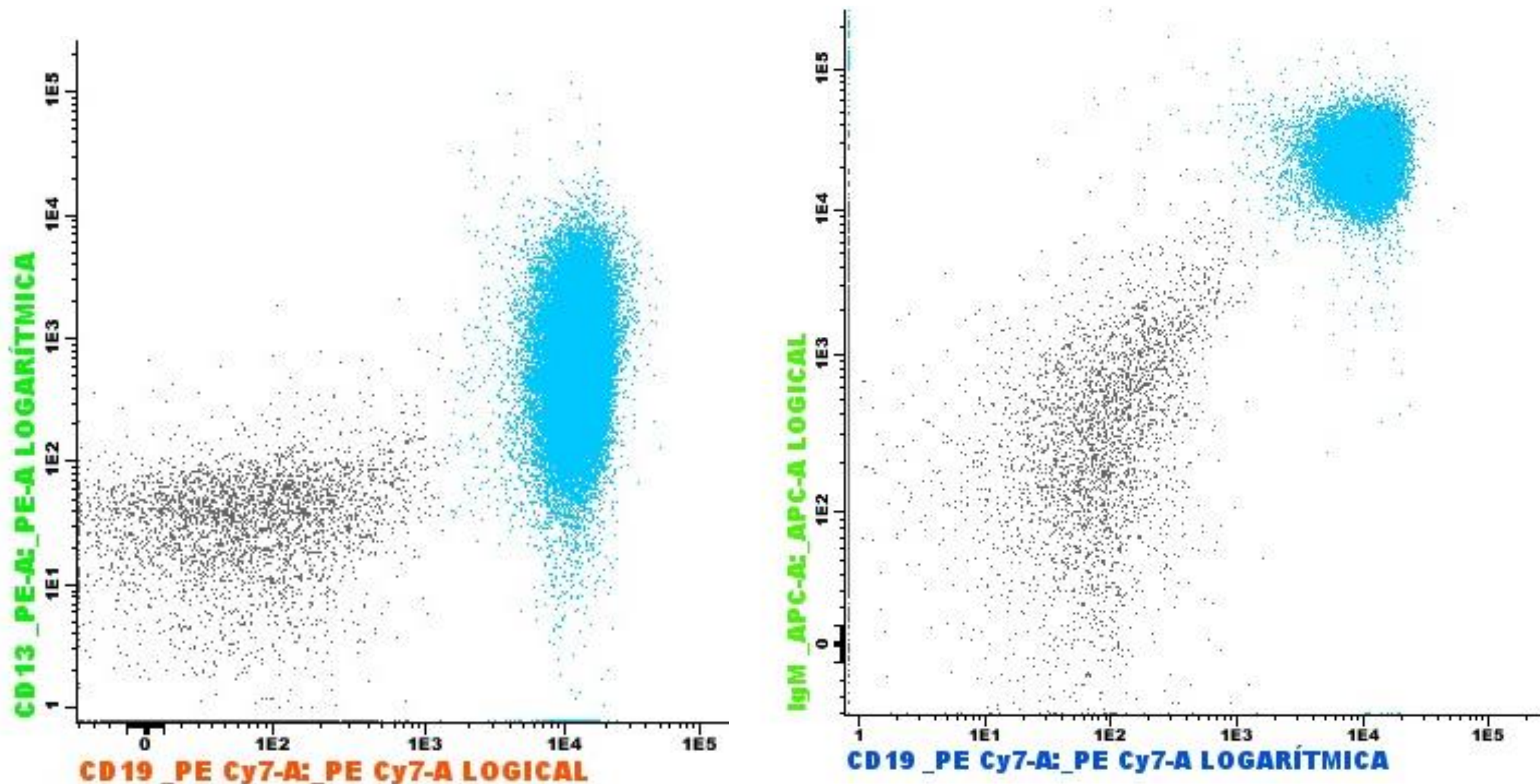


Figura 1. Limfoma limfoplasmocític expressant CD13 i IgM en superfície (població en blau).

RESULTATS

Tots els casos expressaven antígens de línia B (CD19, CD20, CD22, CD79b), en algun d'ells, sobreexpressats. Els marcadors CD103, CD5, CD10, CD23, CD11c i LAIR van ser negatius en pràcticament tots els casos. El marcador de memòria CD27 i el d'activació CD25 van ser positius pràcticament a la totalitat dels pacients, així com HLA-DR, CD185, CD81, FMC7 i CD200. La immunoglobulina de superfície IgM es trobava expressada o sobreexpressada, amb una única excepció que es va orientar com a LLP IgM-. Finalment, pel que fa al marcador CD13, s'expressava total o parcialment en 9 dels 13 casos.

CONCLUSIONS

L'anàlisi d'aquests casos corrobora la necessitat d'integrar els resultats genètics, del proteïnograma i l'immunofenotip per millorar la capacitat diagnòstica del conjunt d'aquestes proves. La positivitat del CD13 en aproximadament el 69% dels casos MYD88 posa en valor la seva utilitat en el diagnòstic, encara que per si sol no resulta suficientment específic. Segueix sent rellevant valorar l'orientació diagnòstica en el conjunt de l'expressió fenotípica, existint una clara demanda per a la introducció de nous marcadors capaços de diferenciar entitats fenotípicament semblants.

	CD19	CD20	CD45	smlg	CD38	CD5	CD23	CD10	CD79b	CD200	CD43	LAIR	CD11c	IgM	CD81	CD103	CD13	CD22	FMC7	CD25	HLA-DR	CD27
Cas 1	+	+	+	λ	+	-	dim	-	+	+	-	-	+/-	++	+	-	+	dim	+	parcial	+	+
Cas 2	+	+	+	κ	+	+/-	-	-	++	+	-	-	+/-	++	+/-	-	+	+	+	+	+	+
Cas 3	+	++	+	κ	dim	+/-	het	-	+	dim	-	+	-	+	+	-	+	+	+/-	+	+	+
Cas 4	+	+	+	κ	dim	-	het	-	++	+	-	parcial	-	+	-	-	-	+	+	+	+	+
Cas 5	+	++	+	κ	+	-	-	-	++	+	-	-	-	+	+	-	-	+	+	+	dim	+
Cas 6	+	++	+	κ	het	-	-	-	++	+	-	-	-	-	+	-	het	++	++	+	+	+
Cas 7	+	+	+	κ	het	-	-	-	+	+/-	-	-	-	+	+	-	+	+	+	+	+	+
Cas 8	+	++	+	λ	+	-	het	-	++	-	-	+	-	++	+	-	+	+	+	-	+	het
Cas 9	+	+	dim	λ	-	-	-	-	+	+	het	-	-	+	+	-	-	dim	+	+	+	+/-
Cas 10	+	+	+	κ	-	-	-	-	het	het	-	+	-	++	+	-	parcial	+	+	dim	+	+
Cas 11	+	+	+	λ	-	-	-	-	++	dim	-	-	-	++	+	-	-	+	+/-	+	+	+
Cas 12	+	+	+	λ	-	+	-	-	++	+/-	+	-	-	+	+	-	+	dim	+	+	+	-
Cas 13	+	+	dim	κ	+	-	-	parcial	+	+	+	-	-	++	++	-	het	+	+	+	+	-

Taula 2. Immunofenotip dels casos confirmats com a LLP.