

Bastidas Gabriela<sup>1,3</sup>, Dolors Costa<sup>2,3</sup>, López Mónica<sup>2,3</sup>, Colomer Dolors<sup>2,3</sup>, Aymerich Marta<sup>2,3</sup>, Rozman Maria<sup>2,3</sup>, Isola Ignacio<sup>2</sup>, y Matutes Estella<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Hematología, Hospital Clínic, Barcelona, España, <sup>2</sup>Centro de Diagnostico Biomédico, Hospital Clínic, Barcelona, España, <sup>3</sup>Instituto de Investigaciones Biomédicas August Pi i Sunyer (IDIBAPS).

**Introducción:** La leucemia prolinfocítica B (LPL-B) es un síndrome linfoproliferativo crónico muy poco frecuente, tiene un pronóstico adverso con una mediana de supervivencia global de 3 años, siendo indispensable un diagnóstico diferencial minucioso de cara al manejo terapéutico adecuado. A continuación describimos un caso de una LPL-B y la posterior presentación de una leucemia linfocítica crónica (LLC) en un mismo paciente.

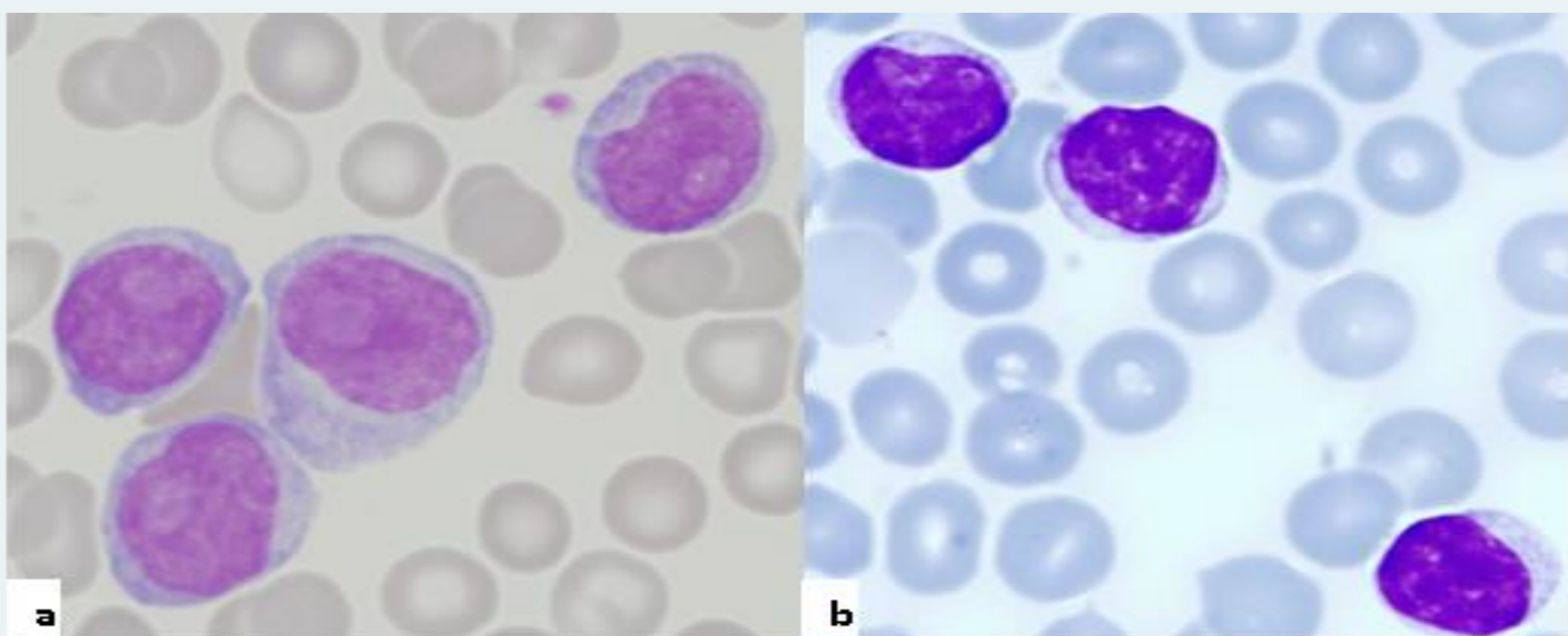
**PACIENTE, MÉTODOS Y RESULTADOS:** Varón de 57 años consultó por linfocitosis, pérdida de peso y esplenomegalia

- **Análisis sanguíneo:** leucocitos 89.6 x10<sup>9</sup>/L, linfocitos 80.6 x10<sup>9</sup>/L, hemoglobina 118 g/L, LDH 894 UI/L, β-2 microglobulina 3.2 mg/dl.
- La extensión de sangre periférica evidenció una población monomorfa de prolinfocitos.
- **Tomografía axial computarizada:** esplenomegalia y pequeñas adenopatías supra e infradiaphragmáticas.
- **Inmunofenotipo (IF) de sangre periférica:** población clonal de linfocitos B: CD5+, CD23-, CD200-, CD43-, FMC7++, lambda+.
- **Citogenética y estudios moleculares:**
  - El cariotipo mostró la presencia de una t(8;22)(q24;q11), se confirmó por FISH la traslocación de MYC (Fig. 2) y no evidenció del(17)(p13.1) (TP53) ni la t(11;14)(q13;q32).
  - No se detectó la sobreexpresión génica de SOX11 ni de CCND1, con discreta sobreexpresión de las ciclinas D2 y D3; pero sin reordenamiento de CCND2 por FISH, descartándose un linfoma de células del manto CCND1 negativo.
  - Las mutaciones de NOTCH1, NOTCH2, TP53 y MAP2K1 fueron negativas por secuenciación Sanger:
  - El estudio por SNP arrays mostró una trisomía del cromosoma 4 subclonal y pequeñas pérdidas sugestivas de cromotripsis en el cromosoma 3q26-q27.

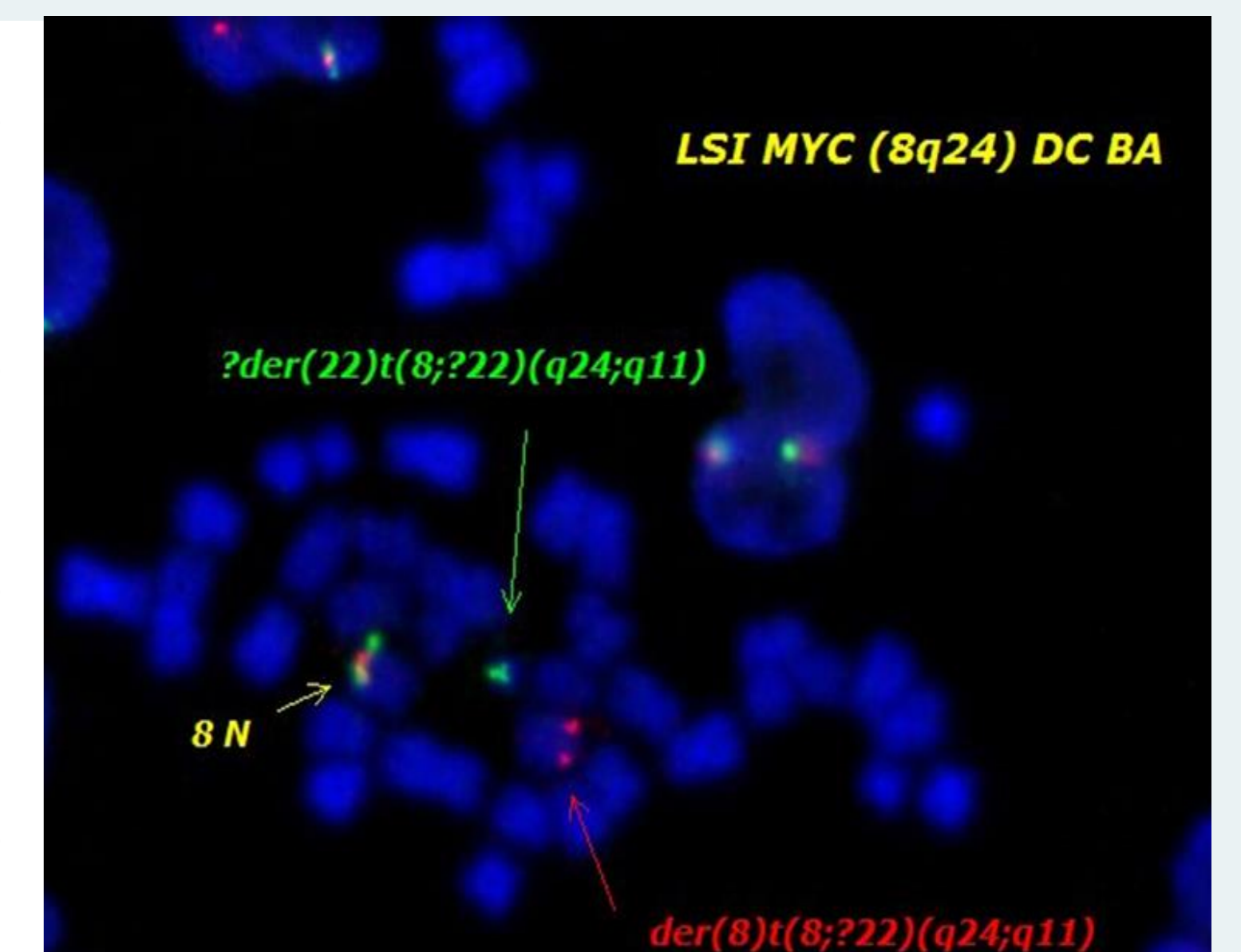
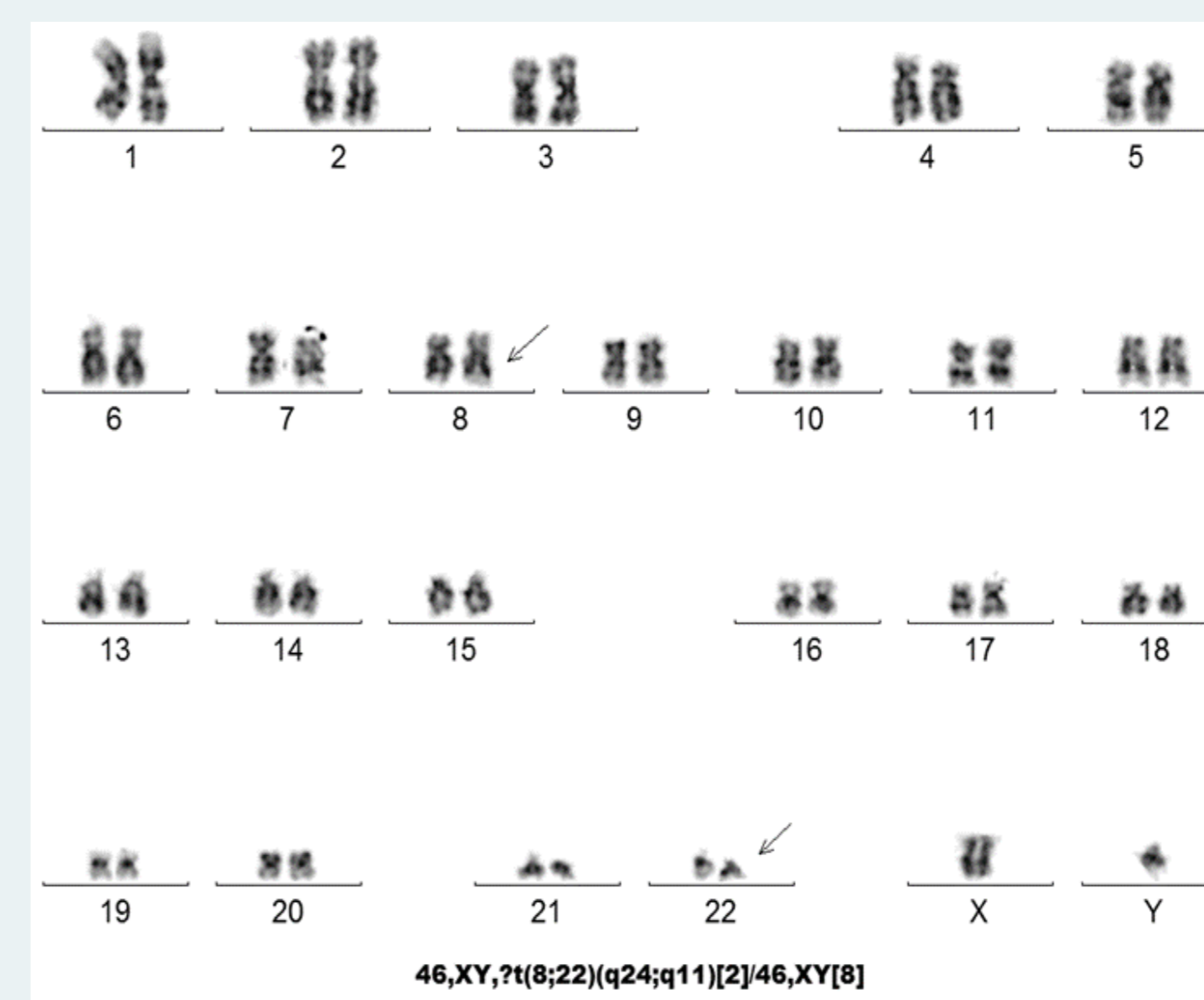
**Se diagnosticó de LPL-B, recibió tratamiento con R-CHOP por 6 ciclos y alcanzó una respuesta completa morfológica y por IF**

Durante el seguimiento presentó una linfocitosis progresiva. Se sospechó recaída de su hemopatía, sin embargo, estaba caracterizada por linfocitos maduros con morfología y fenotipo de LLC (CD5+, CD23+, CD200+, CD43+, FMC7-, CD10-, Kappa+). La citogenética y el FISH fueron normales. El estudio de la región variable de la cadena pesada del gen de las Ig (IGHV) en la región FR1 mostró un pico clonal al diagnóstico de LPL-B y otro distinto al momento de su evolución a LLC.

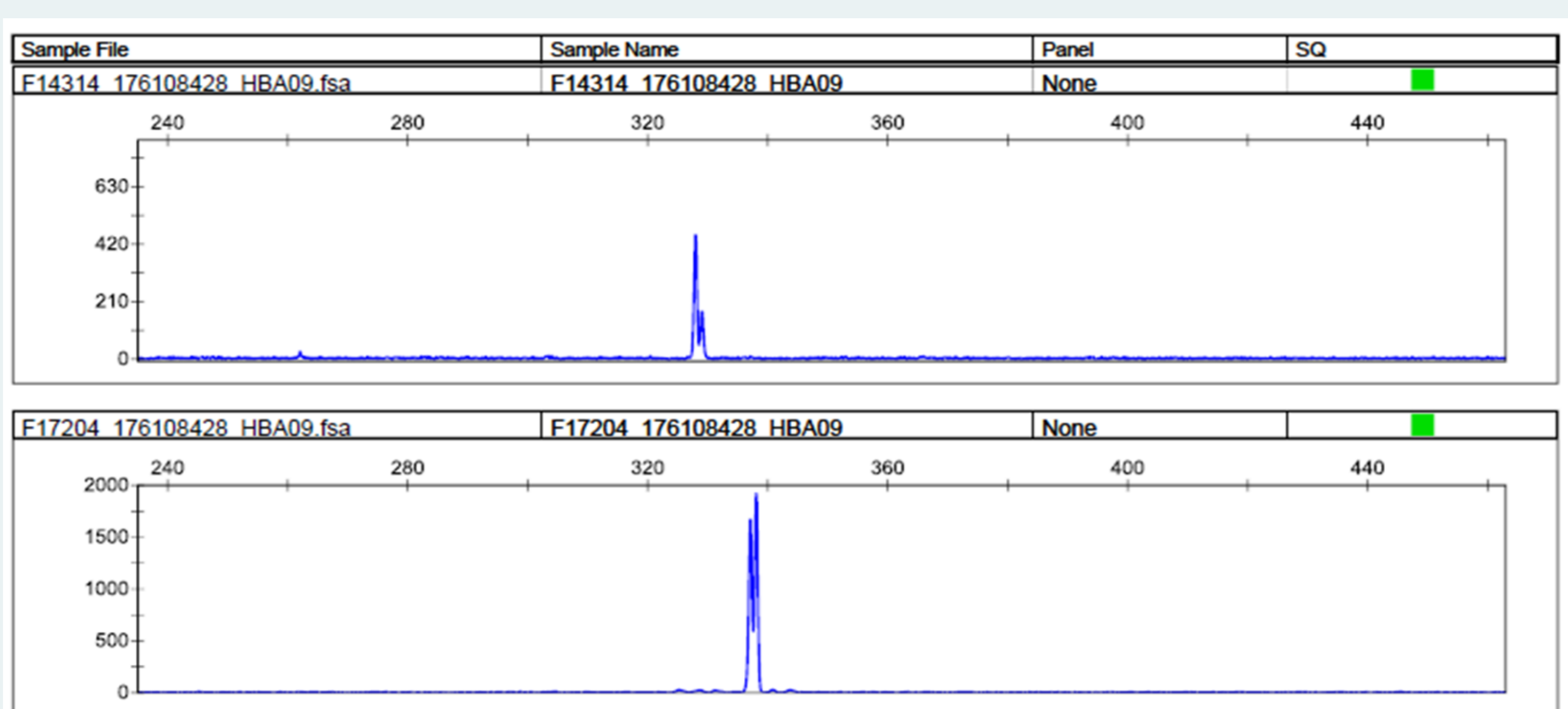
El paciente progresa con linfocitosis, plaquetopenia y aparición de adenopatías periféricas. Se inició tratamiento con ibrutinib, obteniendo una respuesta hematológica, con plan de realizar un trasplante alogénico de progenitores hematopoyéticos de un hermano HLA idéntico por el alto riesgo de recaída de la LPL-B.



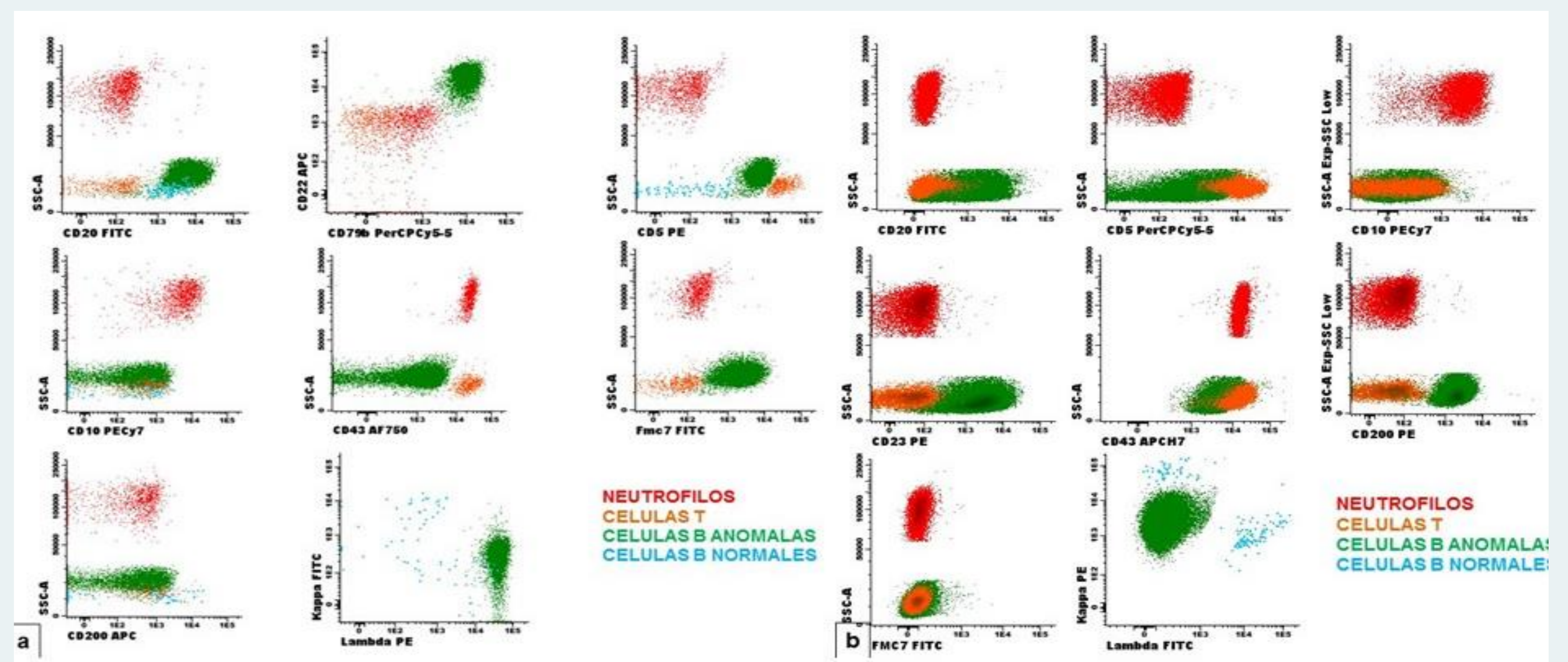
**Morfología de sangre periférica:** a) células linfoides de tamaño mediano, con núcleo redondeado con cromatina moderadamente condensada, nucléolo único central prominente, citoplasma abundante moderadamente basófilo, con refuerzo basofílico. b) linfocitos maduros de tamaño pequeño con cromatina condensada, citoplasma escaso.



a) Citogenética convencional, flechas señalan t (8;22). b) FISH de MYC en metafases, flecha amarilla: señal normal; flecha roja muestra la señal de MYC; flecha verde muestra la señal que se separa al cromosoma 22.



Se observa un distinto pico clonal de mutación de las Inmunoglobulinas al diagnóstico inicial de LPL-B (a) que a la presentación posterior de LLC (b), mostrando independencia clonal entre los dos SLPC-B



Se muestra el IF de la LPL-B (a) CD19+, CD22+, CD79b+CD5+, CD10-, CD23-, CD200-, CD43-, FMC7++, lambda+; distinto del IF de la LLC (b) CD20+, CD79b+dim, CD22+dim, CD5+, CD23+, CD200+, CD43+, FMC7-, CD10-, Kappa+.

**Conclusiones:** Este es el primer caso descrito de una LLC después de LPL-B en un mismo paciente, hemos demostrado las diferentes características clínicas, morfológicas, inmunofenotípicas y la presencia de dos clones distintos e independientes.

Servicio de Hematología, Hospital Clínic. Villarroel, 170, 08036, Barcelona, España.  
Tel: +34 93 227 93 05. \*E-mail: GNBASTIDAS@clinic.cat

