



# RESOLUCIÓN DE CASO CLÍNICO

ANA MILENA MILLÁN ARCINIEGAS  
RESIDENTE 3º AÑO  
HOSPITAL DE LA SANTA CREU I SANT PAU

# RESUMEN DE PROBLEMAS: 1

- ARTRITIS REUMATOIDE de larga evolución:
  - Seropositiva a títulos altos.
  - Erosiva y deformante.
  - Sin afectación sistémica.
  - Tratamientos previos: MTX, SSZ.
  - Tratamiento actual: HCQ.



# RESUMEN DE PROBLEMAS: 2

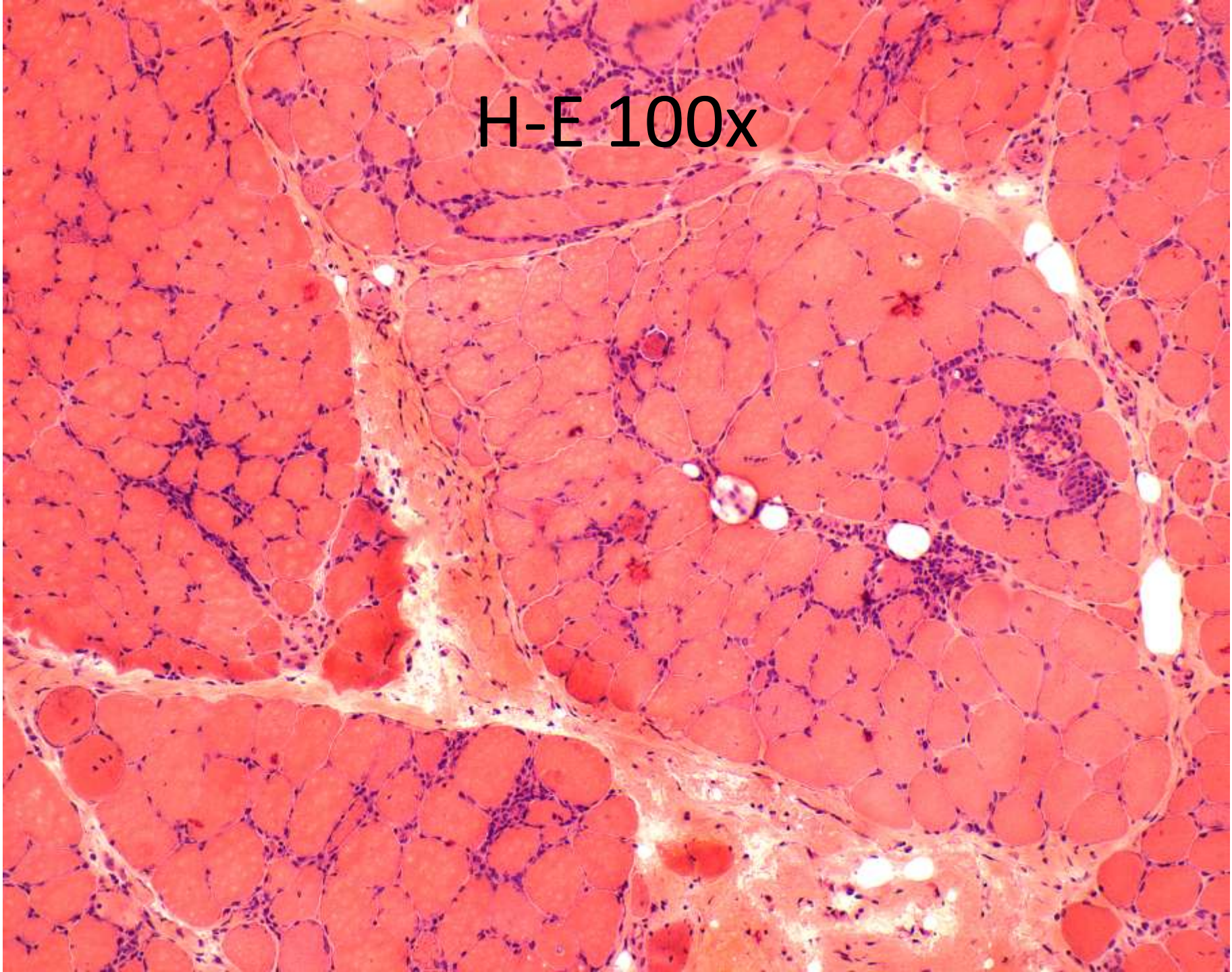
- Clínica de debilidad muscular de predominio proximal.
- Elevación de enzimas musculares.
- EMG compatible con miopatía inflamatoria.
- Estudio de inmunidad de miopatía negativo.
- Biopsia muscular compatible con **POLIMIOTITIS**.



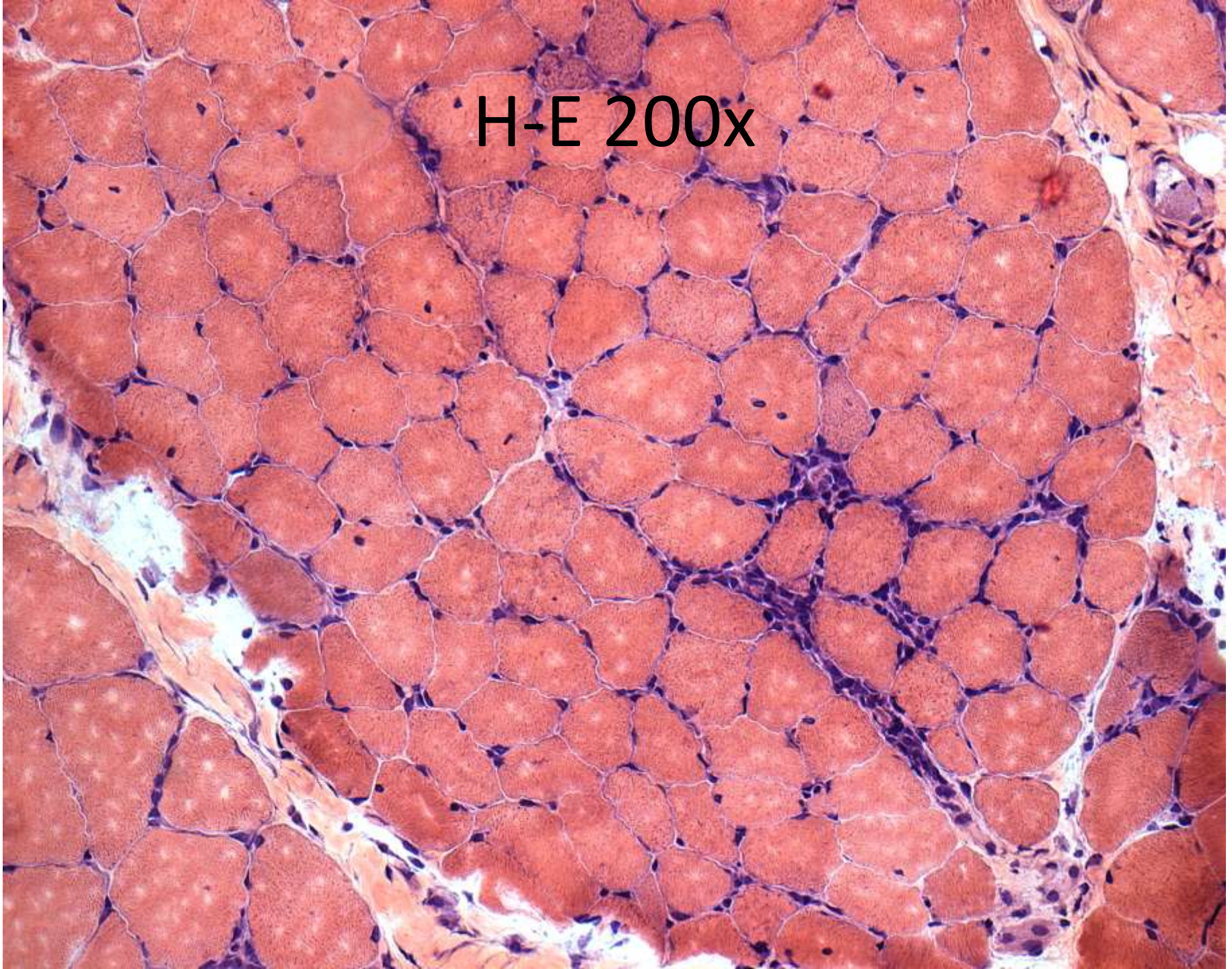
Ac. antiMi2	Negatiu
Ac. antiJo-1 (Histidil tRNA sint)	Negatiu
Ac. antiKu	Negatiu
Ac. antiSRP	Negatiu
Ac. antiPL-12 (Alanil tRNA sint)	Negatiu
Ac. antiPL-7 (Treonil tRNA sint)	Negatiu
Ac. antiPM/Scl	Negatiu
Ac. antiEJ (Glicil tRNA sintetasa)	Negatiu
Ac. antiOJ (Isoleucil tRNA sintetasa)	Negatiu
Ac. antiRo52	Negatiu



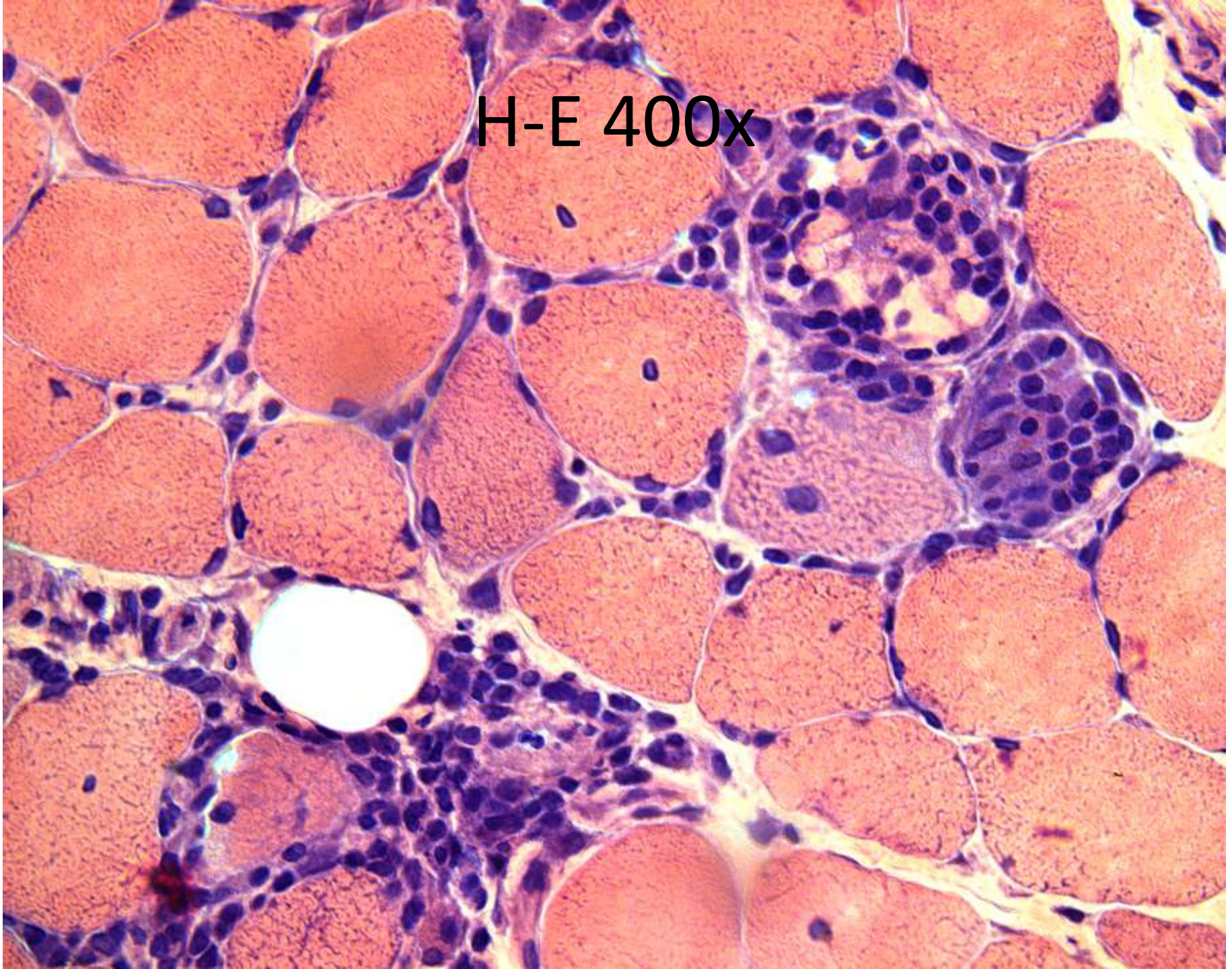
H-E 100x



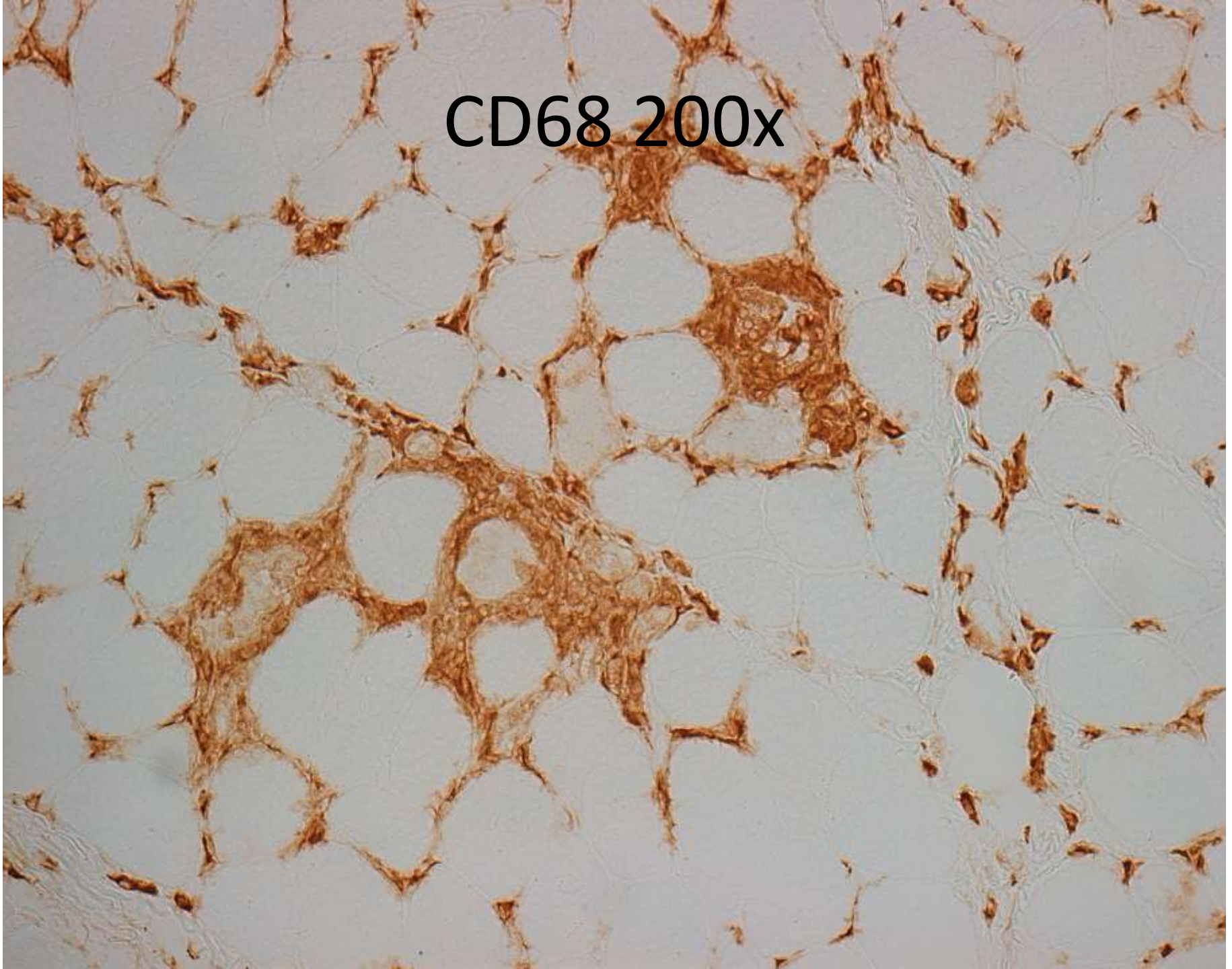
H-E 200x



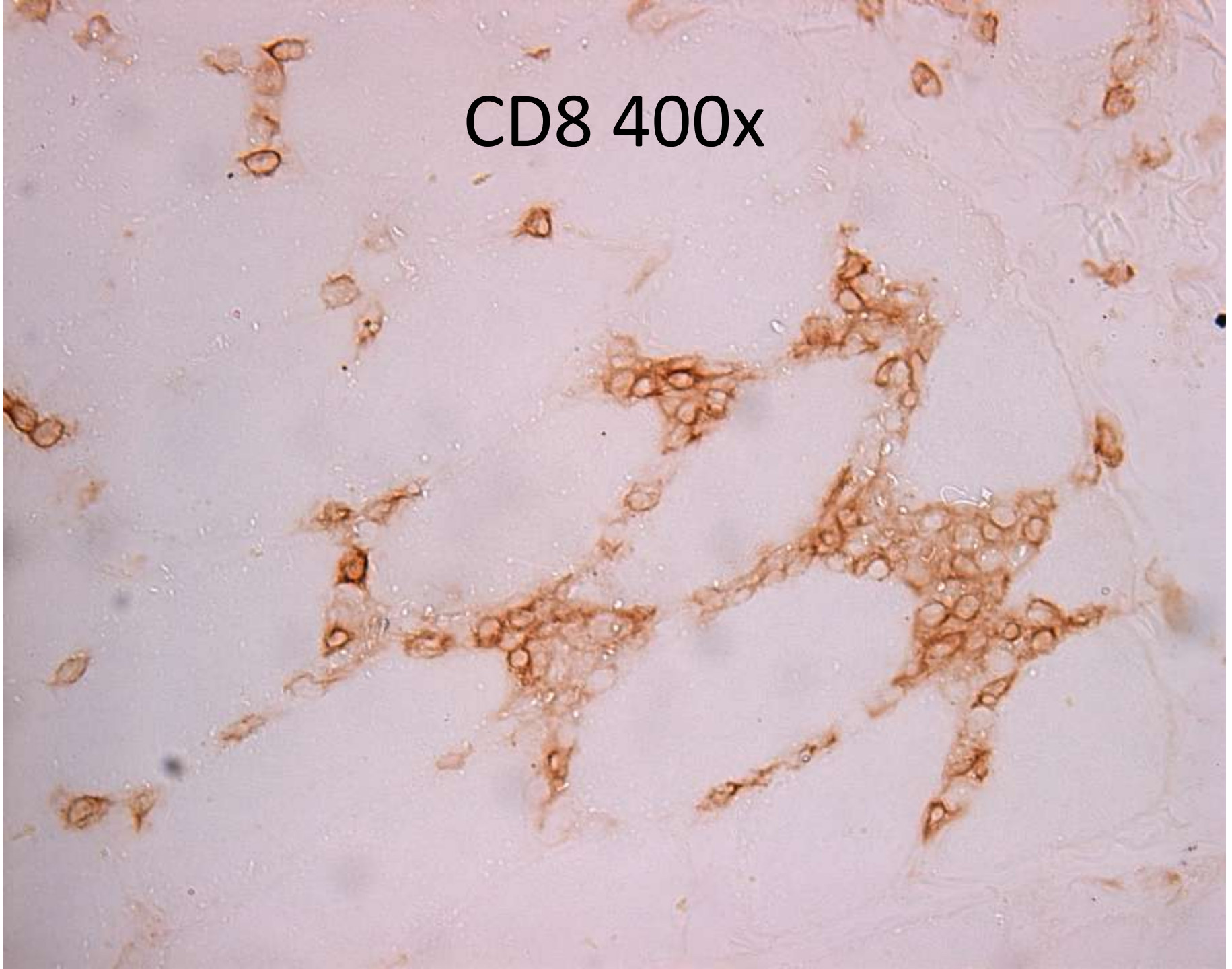
H-E 400x



CD68 200x

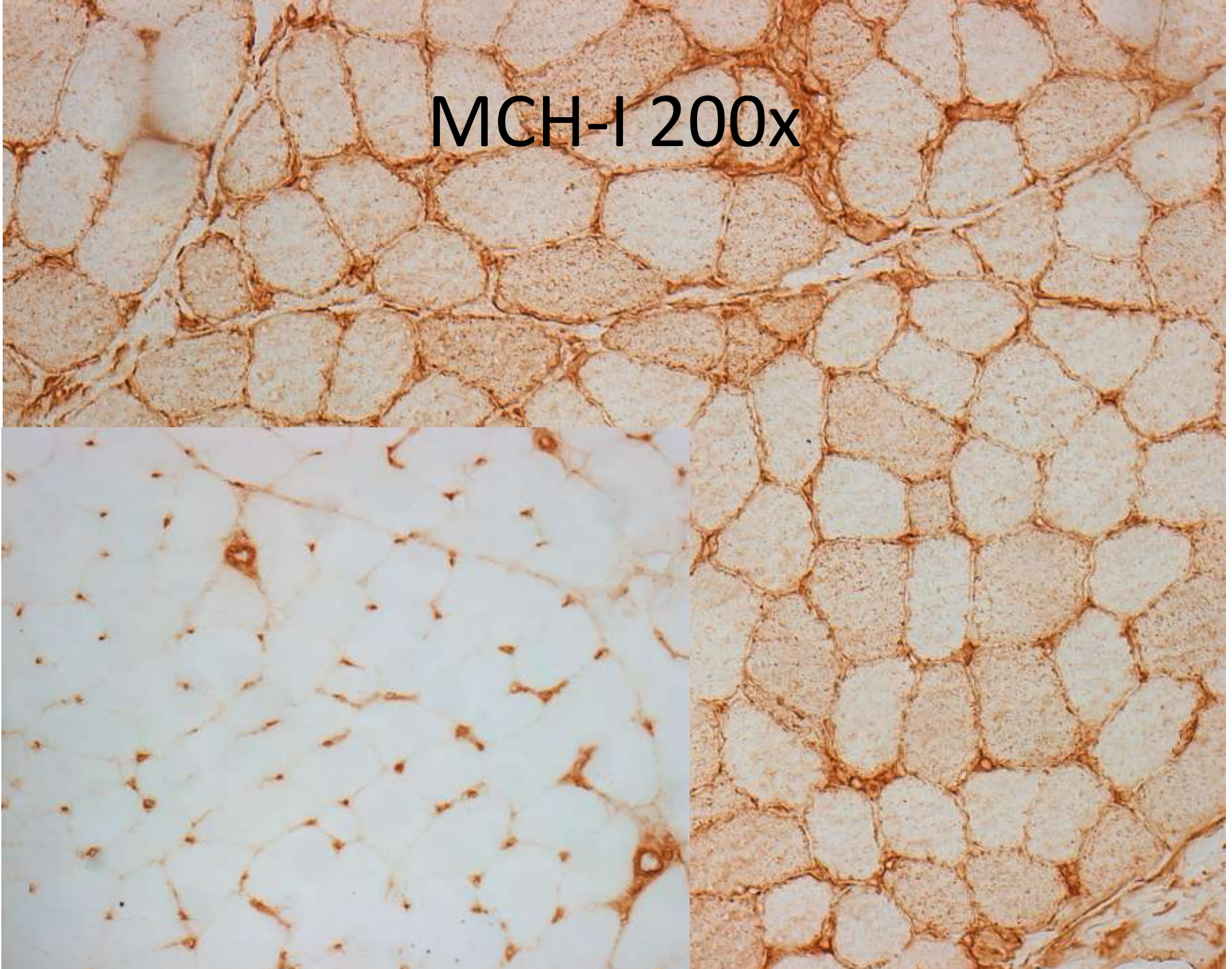


CD8 400x

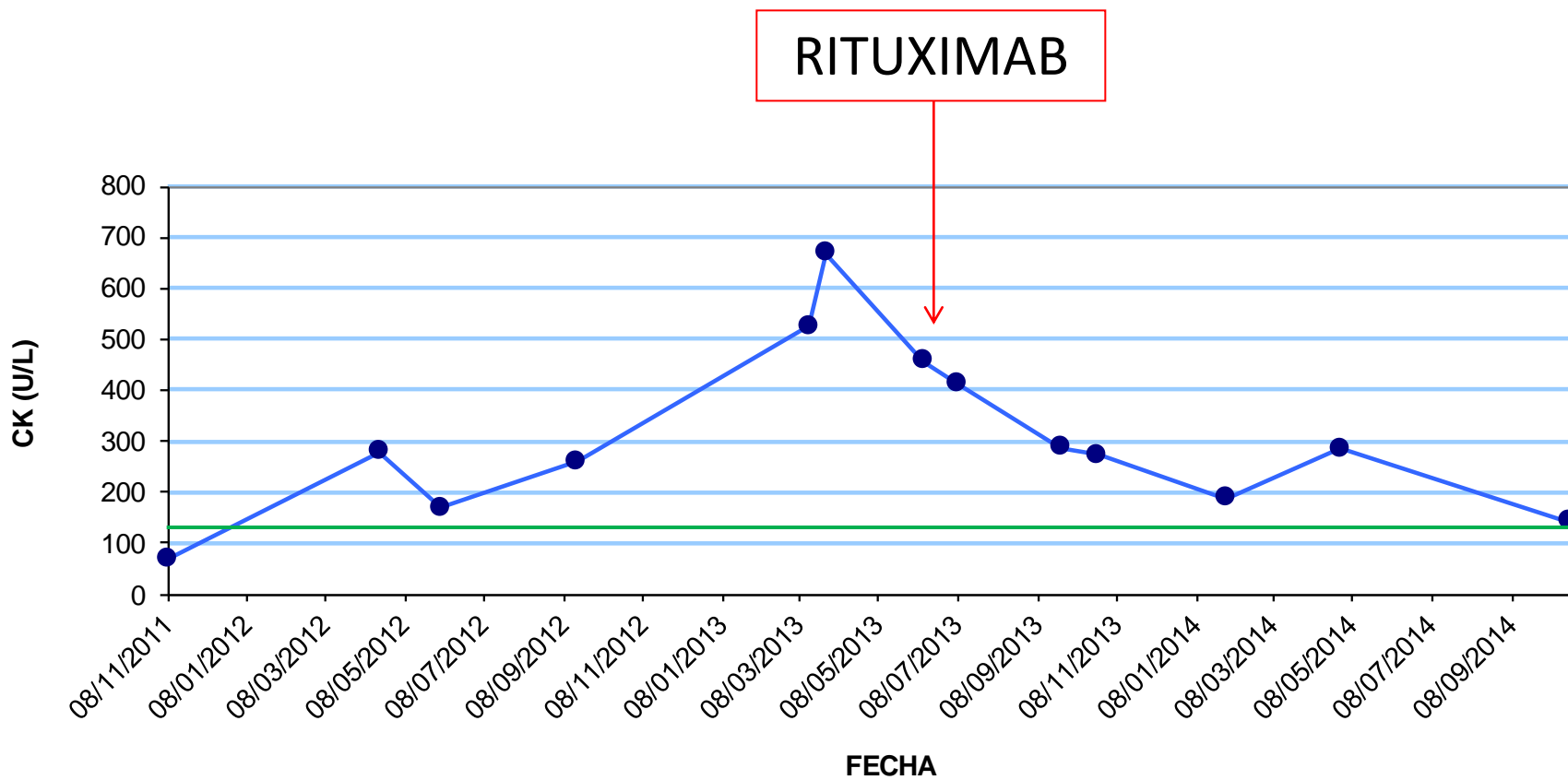




MCH-I 200x



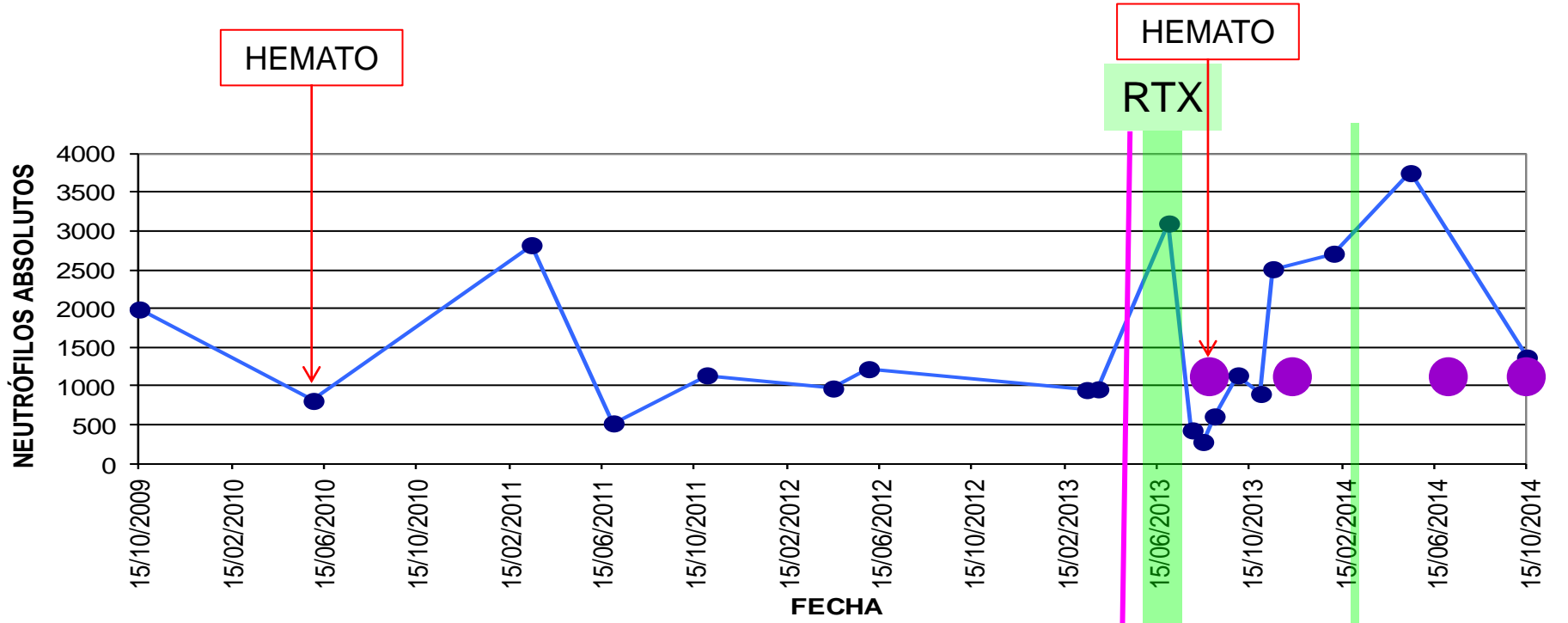
# CURVA DE CK:



# RESUMEN DE PROBLEMAS: 3

- Neutropenia fluctuante con empeoramiento tras Rituximab.
- Estudio de neutropenia autoinmune positivo.
- Linfocitosis 5.000-7.800
- No esplenomegalia.

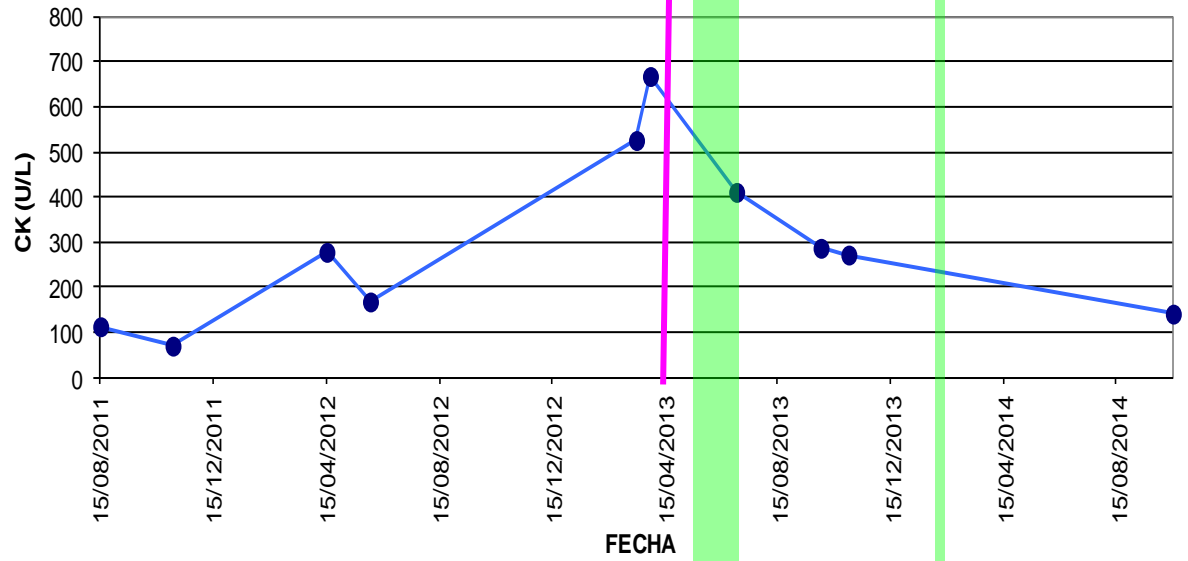




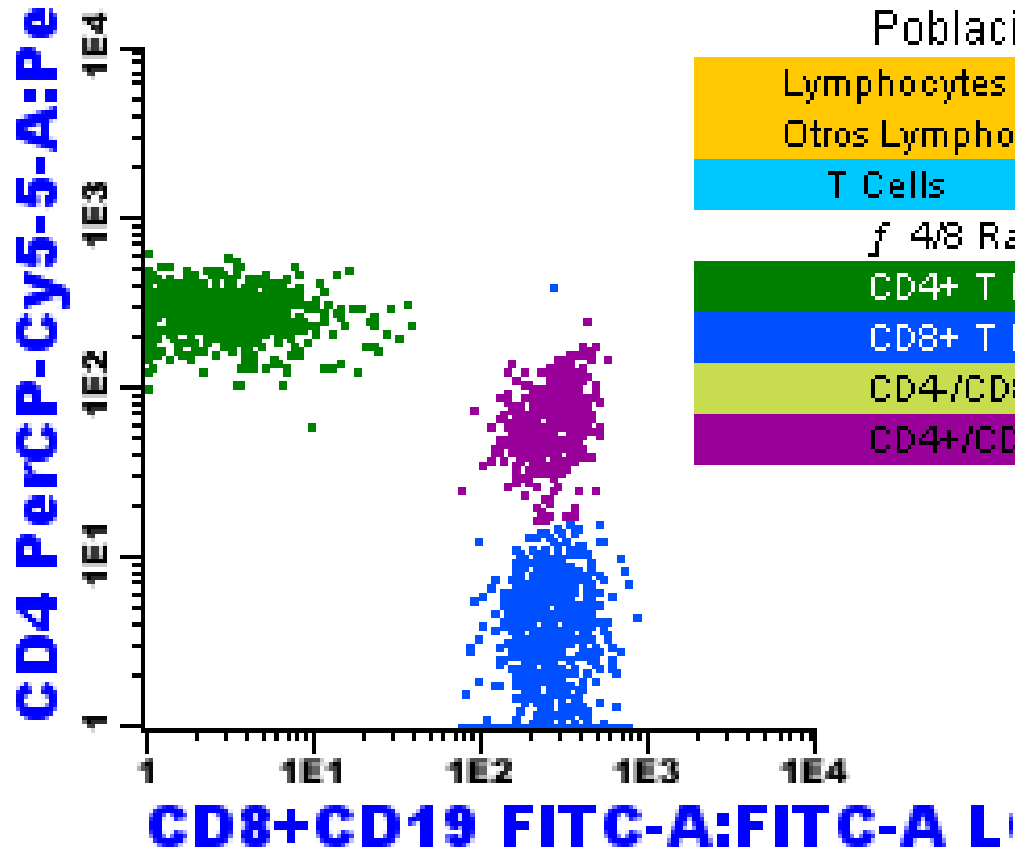
Dx Polimiositis

G-CSF

AR



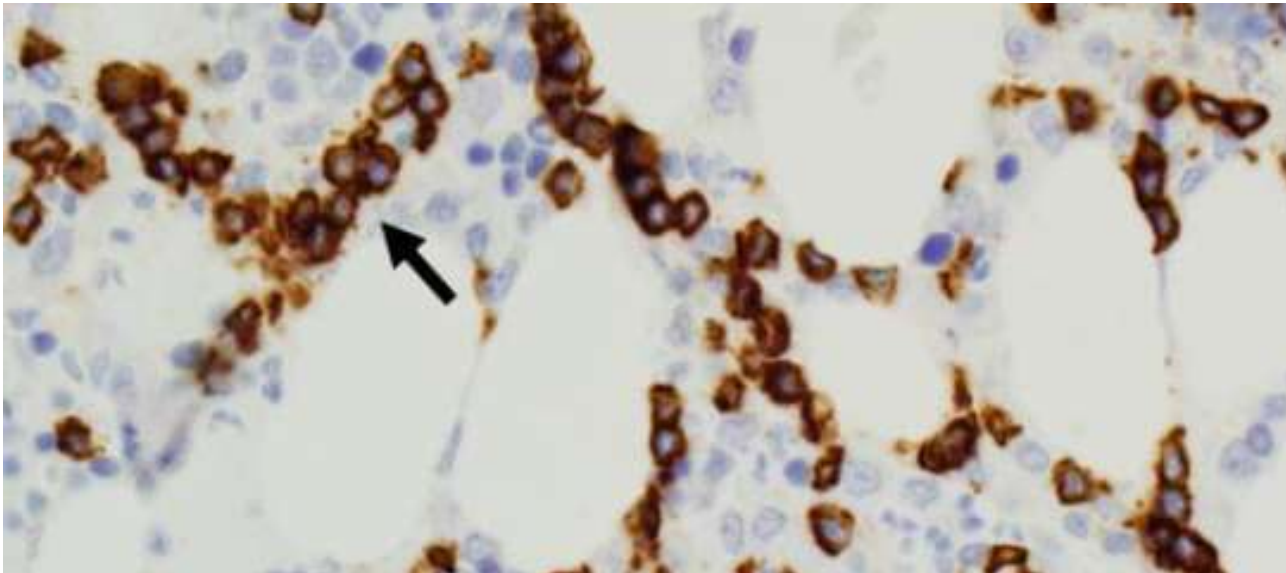
# INMUNOFENOTIPO SP



Población	% Total	% Visibilidad
Lymphocytes	22.05	100.00
Otros Lymphocytes	0.01	0.03
T Cells	22.05	99.97
$f$ 4/8 Ratio: 0.62		
CD4+ T lymph.	7.11	32.22
CD8+ T lymph.	11.55	52.39
CD4-/CD8- T lymph.	NA	NA
CD4+/CD8+ T lymph.	3.39	15.36

# BIOPSIA DE MÉDULA ÓSEA

- Hueso esponjoso de celularidad hemopoyética moderada, de distribución irregular con presencia de las 3 series de aspecto monomorfo.
- Inmunohistoquímica: predominio de linfocitos CD8 de localización intersticial.



# BIOPSIA DE MÈDULA ÓSEA

Comentari

Resultats dels estudis immunofenotípics realitzats per immunofluorescència directa en la població limfoide de moll d'os:

Antigen de superfície CD2

Positiu

## LYMFOGRAM

Antigen de superfície CD3	96,00	%
Antigen de superfície CD4	36,00	%
Antigen de superfície CD8	60,00	%
Antigen de superfície CD19	0,00	%
Antigen de superfície NK	1,00	%

## PERFIL LIMFOCITARI

### MEDULLA ÓSSIA

Antigen de superfície CD5	Negatiu
Antigen de superfície CD10	Negatiu
Antigen de superfície CD19	Positiu <1%
Antigen de superfície CD20	Positiu
Antigen de superfície CD22	Positiu
Antigen de superfície CD23	Negatiu
Antigen de superfície CD79b	Positiu
Antigen de superfície FMC7	Positiu

## PERFIL LINFÒCITS T sang

Antigen de superfície CD2	Positiu
Antigen de superfície CD3	Positiu
Antigen de superfície CD5	Positiu dèbil
Antigen de superfície CD7	Positiu

## Reordenament TCR

### Anàlisi

Tipus de mostra

TCR

Mostra

### Valor

MOLL D'OS

MONOCLONAL

DNA

# T-CELL LARGE GRANULAR LYMPHOCYTE (LGL) LEUKEMIA

LEUCEMIA DE CELULAS T GRANDES GRANULARES



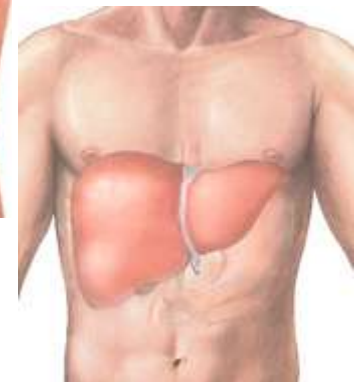
# Leucemia de Células T Grandes Granulares

- Proliferación clonal de LGL con fenotipo de linfocitos T citotóxicos activados.
- Infiltración de sangre periférica y médula ósea con LGL, esplenomegalia y citopenias.
- Está entre las patologías malignas de células T maduras según la OMS.
- Pueden representar expansiones CLONALES (“Leucemia LGL”) ó POLICLONALES (reactivas) activadas por procesos infecciosos o post-esplenectomía.
- NO TODAS las proliferaciones clonales son clínicamente significativas. Clones menores de células T pueden encontrarse en paciente ancianos, con enfermedades autoinmunes, y en pacientes con infecciones virales.

- Afecta principalmente adultos, +/- 60 años, sin predominio por géneros.
- Se asocia con:
  - Enfermedades autoinmunes → AR\* (“Pseudo-Felty”), LES, Tiroiditis de Hashimoto, Sjögren.
  - Alteraciones de médula ósea → SMD.
  - Post-trasplante de células madre, GMSI, neoplasias.

# ESPECTRO CLÍNICO

- Asintomática en 1/3 de los pacientes.
- 2/3 presentan síntomas en contexto de citopenias → úlceras orales, infecciones recurrentes.
- Síntomas “B” en 20-30% de pacientes.
- Esplenomegalia en 50% de los pacientes.
- Hepatomegalia en 20%.

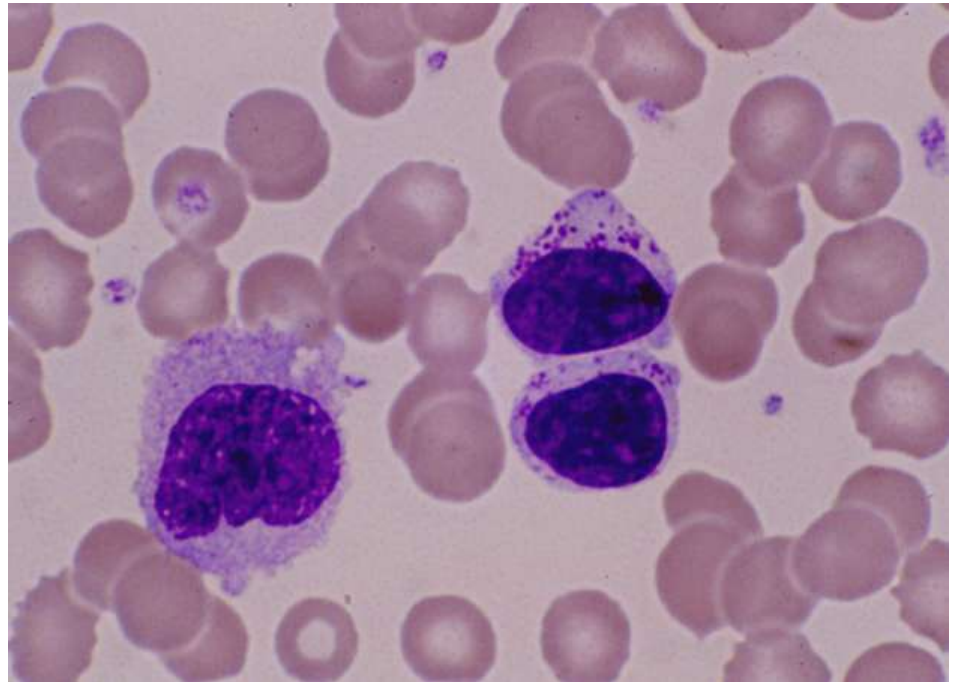


# ANALITICA SANGUINEA

- Neutropenia común (85%)\*, anemia y trombopenia variables (50% y 20% respectivamente). Linfocitosis +/- 8.000 uL.
- Hipergammaglobulinemia policlona 45%.
- Factor Reumatoide positivo en 60% de los pacientes.
- Anticuerpos Anti-Neutrofilos 40%

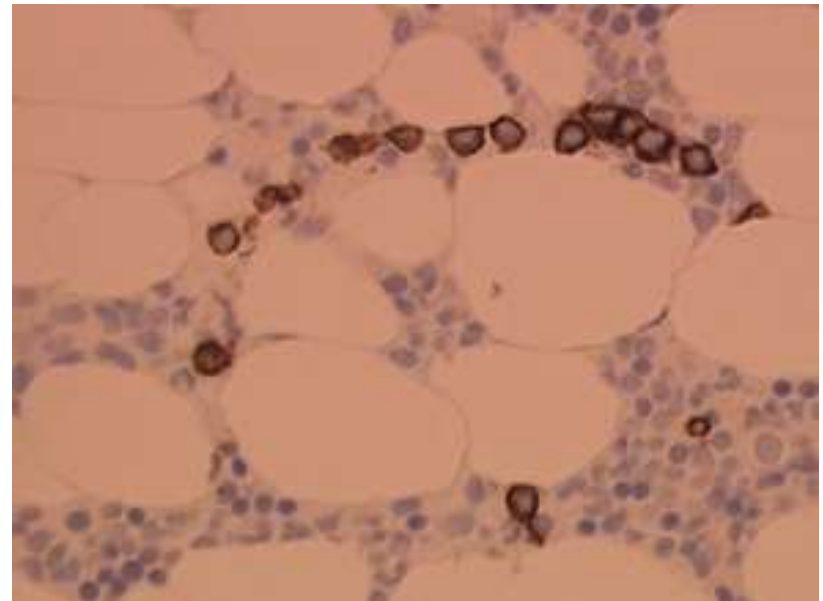
# SANGRE PERIFÉRICA

- 15-18 microns.
- Gránulos azurofilos con hidrolasas acidas.
- Núcleo arriñonado.
- LGL comprende el 10-15% de las células mononucleares de sangre periférica normales (200-400 / microL)\*.



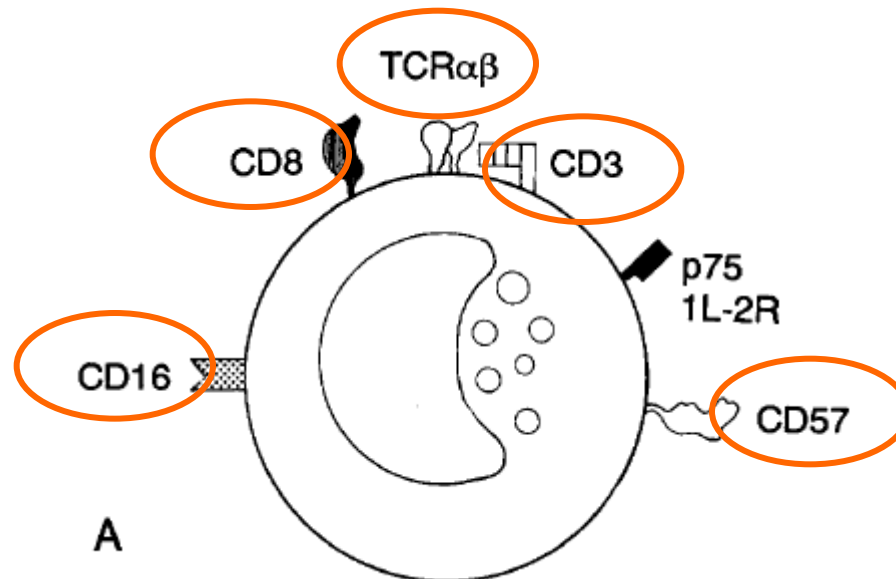
# BIOPSIA DE MEDULA OSEA

- En casos de diagnostico no claro.
  - Normo a hipercelular.
  - Fibrosis reticular.
  - Infiltración intersticial y/o intrasinusoidal, clonal, de células T CD8; acompañada de agregados linfoides o nódulos compuestos de células B y T reactivas (policlonales).



# INMUNOFENOTIPO

- 95% de los casos representan expansiones de una célula T TCR $\alpha\beta$ .
- En su mayoría expresan CD3, CD8, CD16, CD57.

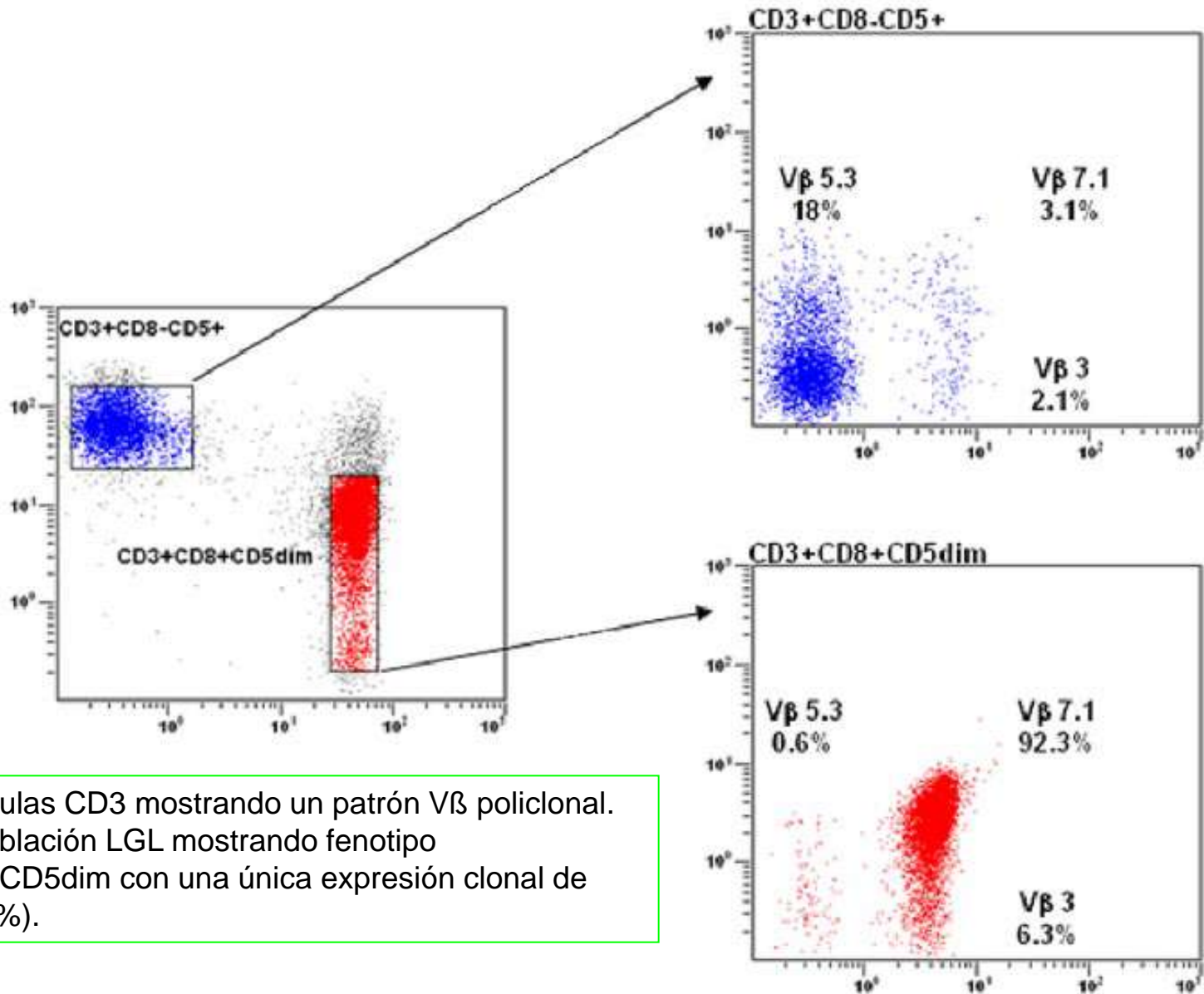


# CLONALIDAD

- Análisis de DNA por Southern-blot o PCR para TCR.
- Citometría de flujo con anticuerpos contra el rango de las regiones variables de la cadena TCR-beta.



# CITOMETRÍA DE FLUJO:



**AZUL:** células CD3 mostrando un patrón Vβ policlonal.  
**ROJO:** población LGL mostrando fenotipo CD3/CD8/CD5dim con una única expresión clonal de Vβ7.1 (92%).

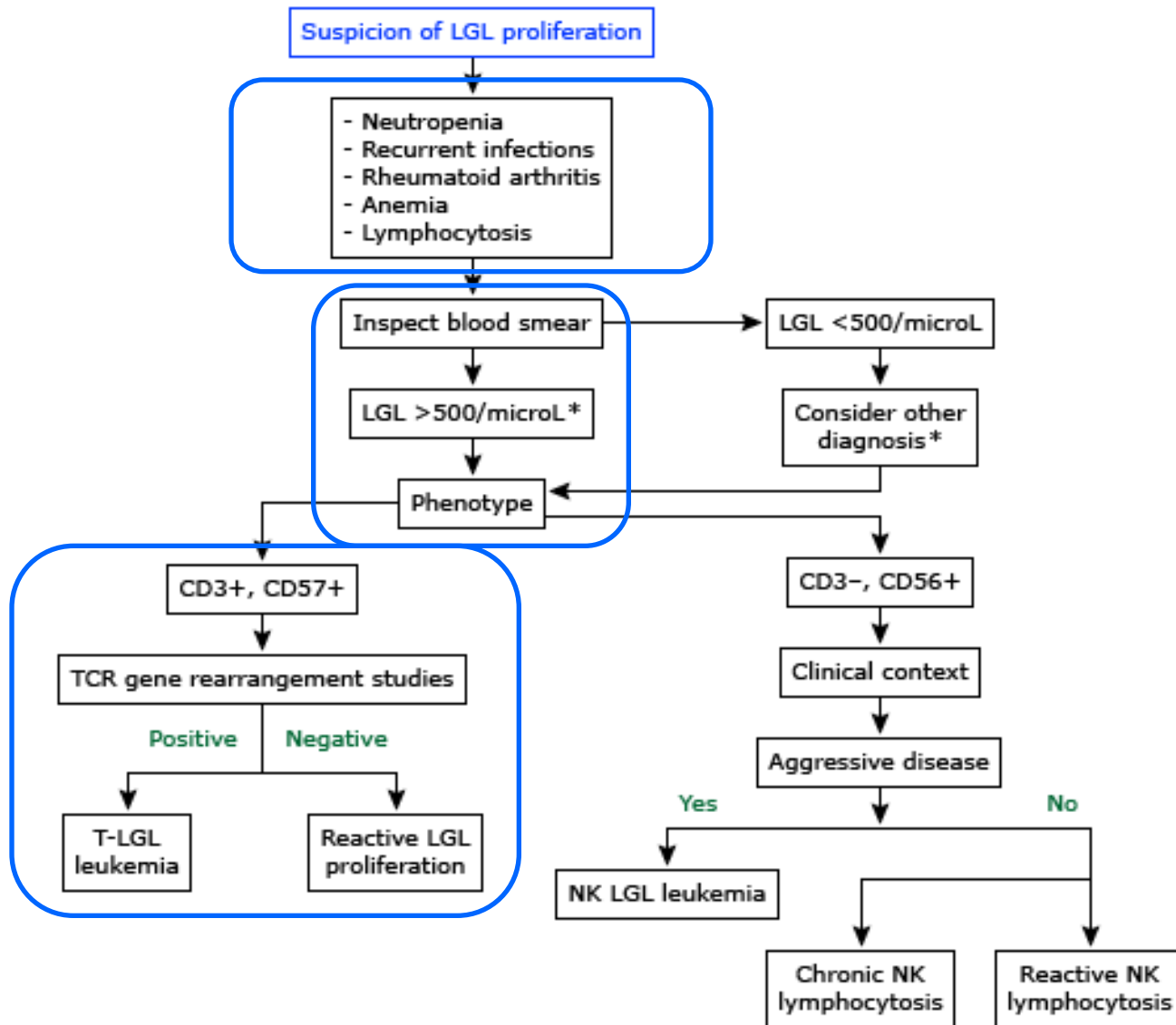
# PRONÓSTICO

- Curso usualmente indolente.
- Hasta un 70% requerirán tratamiento en algún momento de la evolución.
- Supervivencia promedio de 10 años.

# TRATAMIENTO

- INDICACIONES:
  - Neutropenia con infecciones recurrentes.
  - Anemia dependiente de transfusiones.
  - Trombocitopenia sintomática.
- No hay un gold-standard.
- Incluye: factores estimulantes de colonias granulocíticas, esplenectomía, inmunosupresores (MTX, Ciclosporina).

# PARA RECORDAR:



MUCHAS GRACIAS

