

## "Caracterización fenotípica de síndromes linfoproliferativos crónicos T y NK"

Alberto Orfao, Margarida Lima, Ana Helena Santos, Julia Almeida, Ana Balanzategui, Marcos Gonzalez, Maria Luis Queiros, Marcos Gonzalez, Jesus San Miguel

*Servicio General de Citometría, Departamento de Medicina y Centro de Investigaciones del Cáncer, Universidad de Salamanca, Salamanca, España. Y Serviço de Hematologia, Hospital Geral de Santo Antonio, Porto, Portugal*



CONFERENCIA

HEMATOLOGIA, Vol. 5 N° 2: 81  
Octubre-Noviembre, 2001

Uno de los principales objetivos del estudio de las expansiones periféricas de células T y NK consiste en establecer la naturaleza clonal o no de la población celular expandida. Para ello hasta la fecha se han empleado de forma casi exclusiva técnicas moleculares basadas en el análisis de los genes TCR-beta y TCR-gamma mediante Southern blot y PCR y en menor medida mediante estudios citogenéticos, siendo los estudios fenotípicos de una utilidad relativamente escasa. La disponibilidad en los últimos años de amplios paneles de anticuerpos monoclonales específicos de cada uno de los miembros de las diferentes familias Vbeta, Vgamma, Delta del receptor de célula T (TCR), unido al mejor conocimiento de los fenotipos de las células T y NK normales, ha abierto nuevas perspectivas en la caracterización de los síndromes linfoproliferativos de células T y NK de aspecto maduro. Así en un estudio reciente basado en la utilización simultánea de 23 anticuerpos monoclonales diferentes dirigidos frente a un total de 19 familias Vbeta del TCR hemos podido comprobar la utilidad de los estudios fenotípicos en el diagnóstico de clonalidad en expansiones periféricas de células T TCRalfa/beta+. Así, asumiendo que existe una expansión monoclonal de células T siempre que la expansión de una sola familia de TCR-Vbeta represente más del 40% del total o de las células T CD4+ o de las células T CD8+ de la muestra, podemos en base a los estudios fenotípicos predecir clonalidad con una sensibilidad del 93% y una especificidad del 80%.

Incrementando el punto de corte hasta el 60% de las células T CD4+ o CD8+, la sensibilidad y especificidad serían del 81% y 100%, respectivamente. La combinación del análisis de clonalidad con la identificación fenotípica de aberraciones en la expresión antigénica incrementa aun más la sensibilidad de este tipo de estudio.

De forma similar, la combinación de los estudios fenotípicos de clonalidad con la detección de fenotipos aberrantes ha demostrado ser de gran utilidad en la identificación de monoclonalidad en las expansiones periféricas de células T TCR-gamma/delta+, siendo su utilidad más limitada en las proliferaciones de células NK.

Dentro de las expansiones monoclonales de células T y NK periféricas los estudios fenotípicos han demostrado además ser de gran utilidad en la subclasificación de los pacientes de acuerdo con el tipo de célula expandida y su estadio madurativo y permiten la identificación de síndromes linfoproliferativos crónicos T y NK en los que las células clonales muestran gran similitud en sus características funcionales y un comportamiento clínico homogéneo. Tal es el caso de las expansiones monoclonales de células T TCRalfa/beta+ CD4+ que coexpresan CD8+ y antígenos asociados a células NK (CD56+/CD57+) que muestran un fenotipo homogéneo y comportamiento funcional similar a células citotóxicas (granzima B+) capaces de secretar citocinas Th1 (TNF-alfa, interferon-gamma), pese a incluir pacientes con LLC-T y LGL-T.