

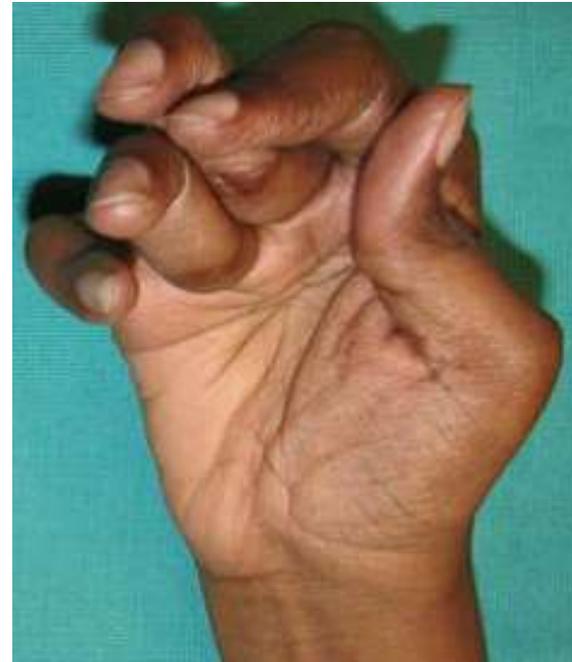


RESOLUCIÓN DE CASO CLÍNICO

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

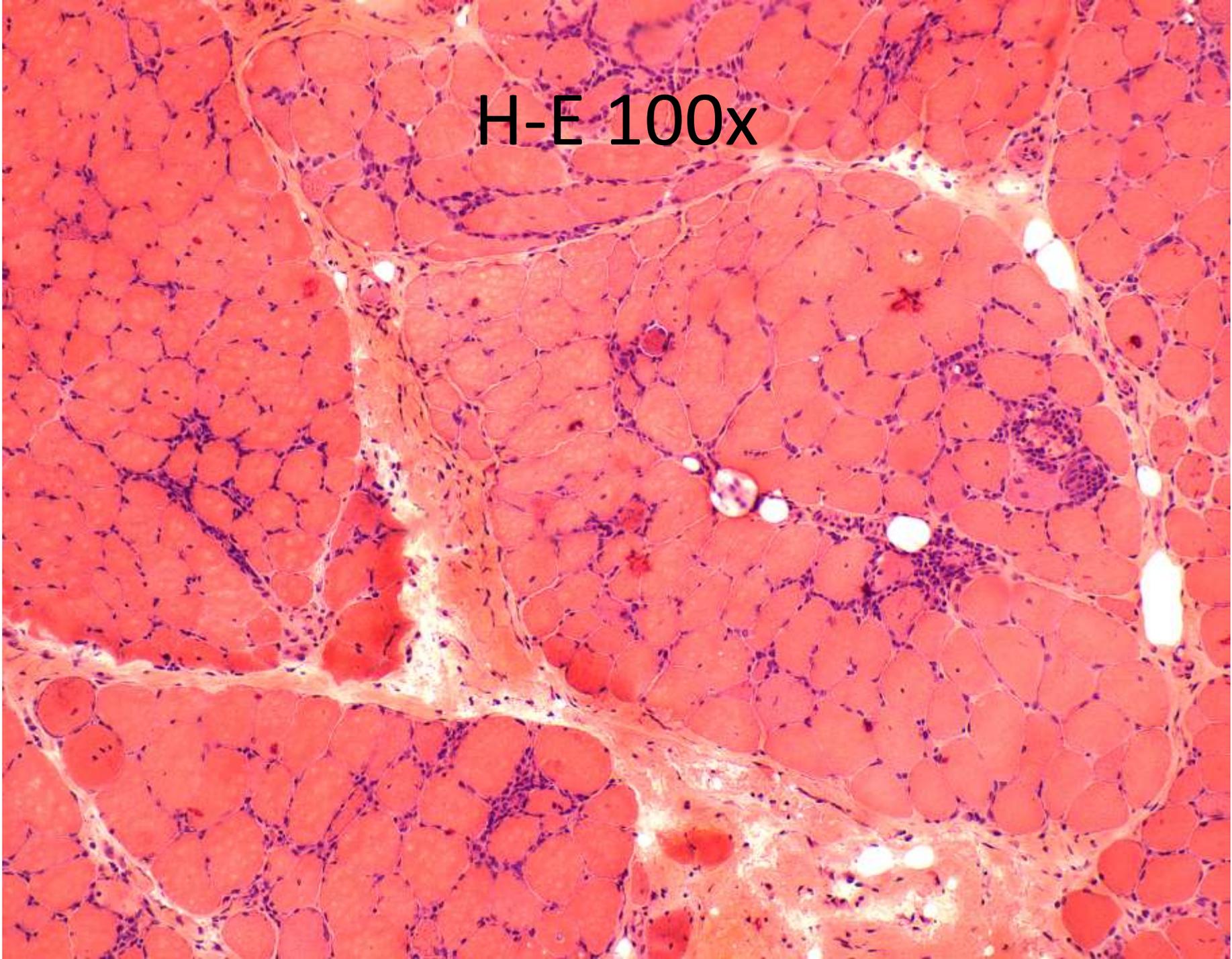
- Clínica de debilidad muscular de predominio proximal.
- Elevación de enzimas musculares.
- EMG compatible con miopatía inflamatoria.
- Estudio de inmunidad de miopatía negativo.
- Biopsia muscular compatible con **POLIMIOTITIS**.



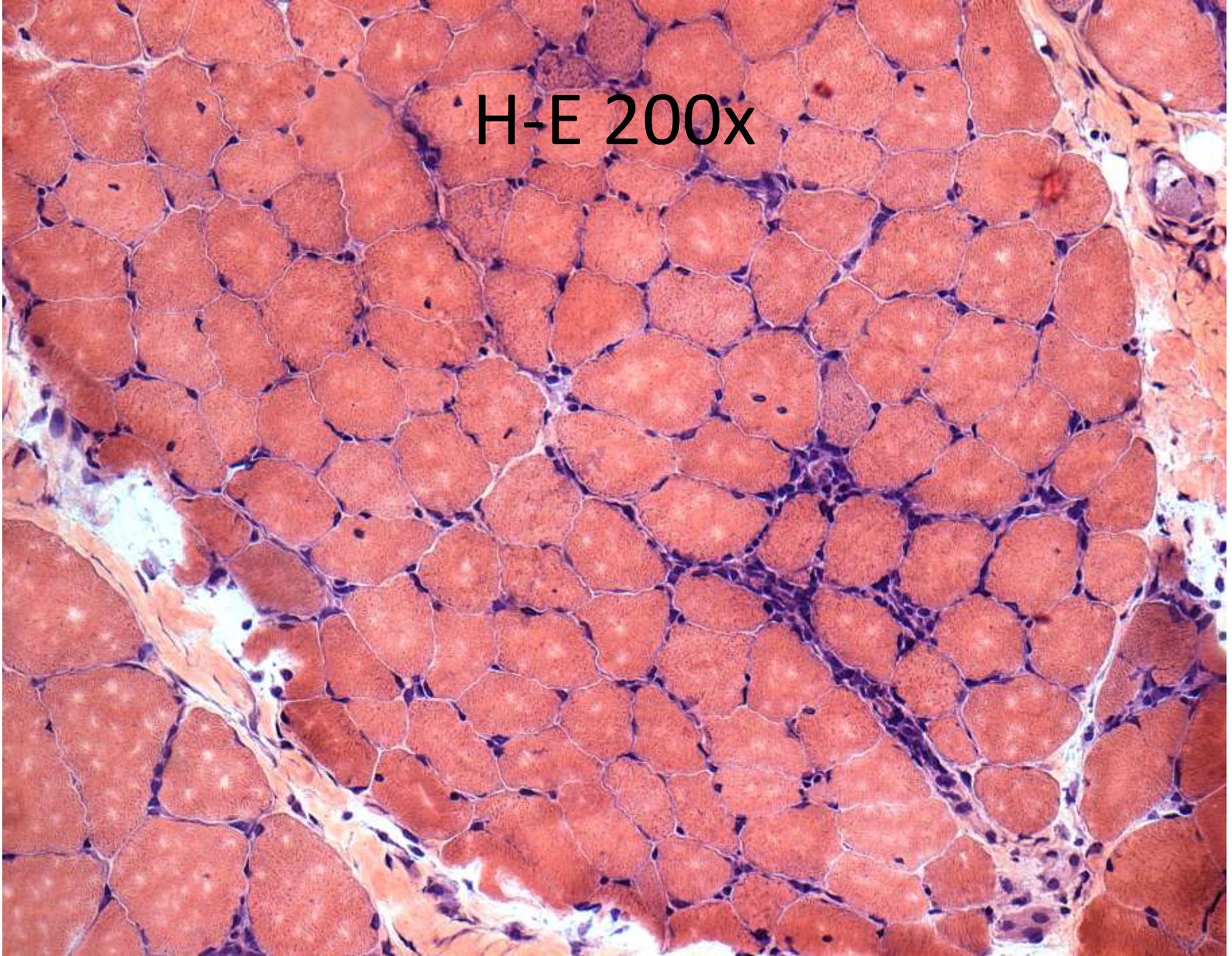
Ac. antiMi2	Negatiu
Ac. antiJo-1 (Histidil tRNA sint)	Negatiu
Ac. antiKu	Negatiu
Ac. antiSRP	Negatiu
Ac. antiPL-12 (Alanil tRNA sint)	Negatiu
Ac. antiPL-7 (Treonil tRNA sint)	Negatiu
Ac. antiPM/Scl	Negatiu
Ac. antiEJ (Glicil tRNA sintetasa)	Negatiu
Ac. antiOJ (Isoleucil tRNA sintetasa)	Negatiu
Ac. antiRo52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



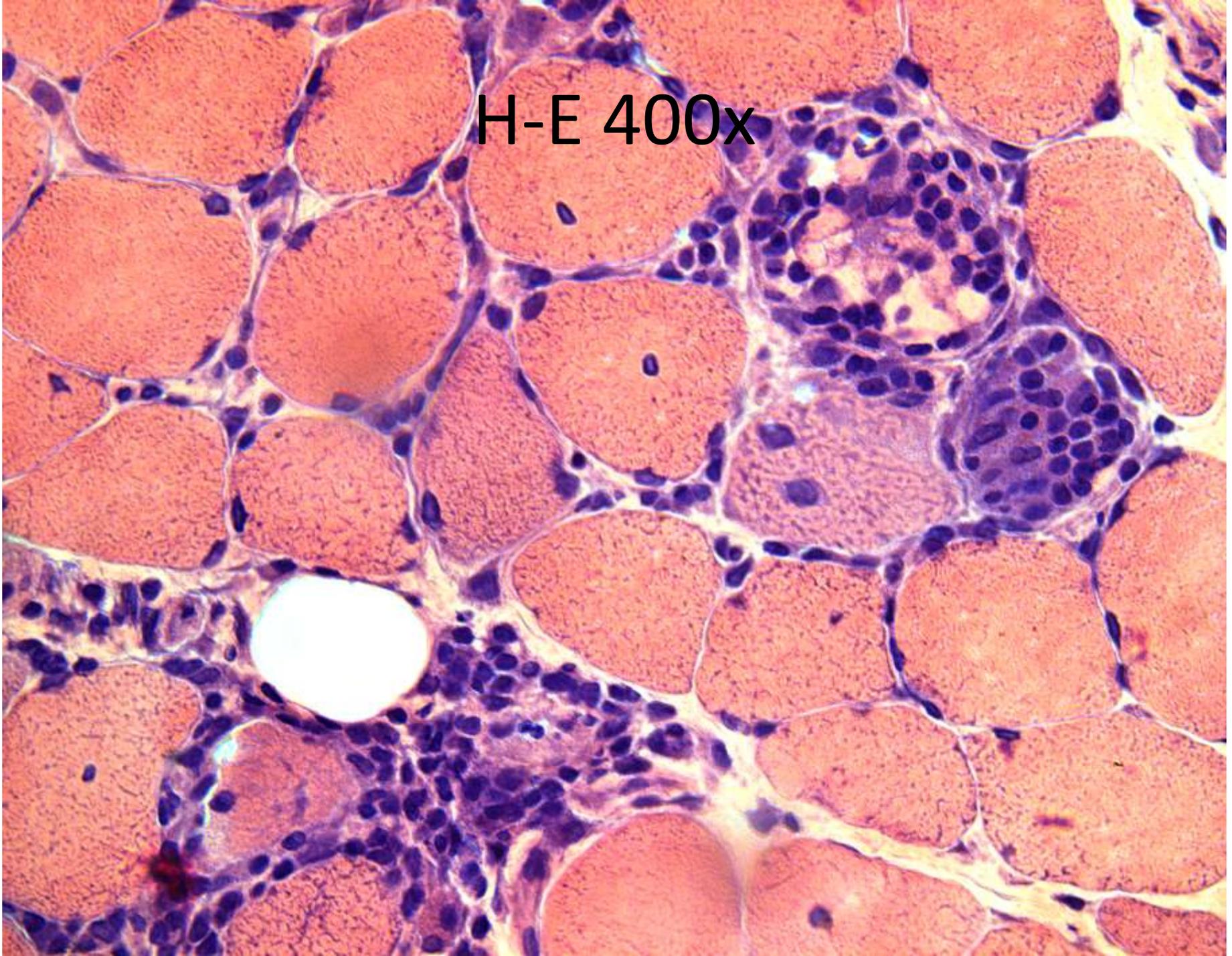
H-E 100x



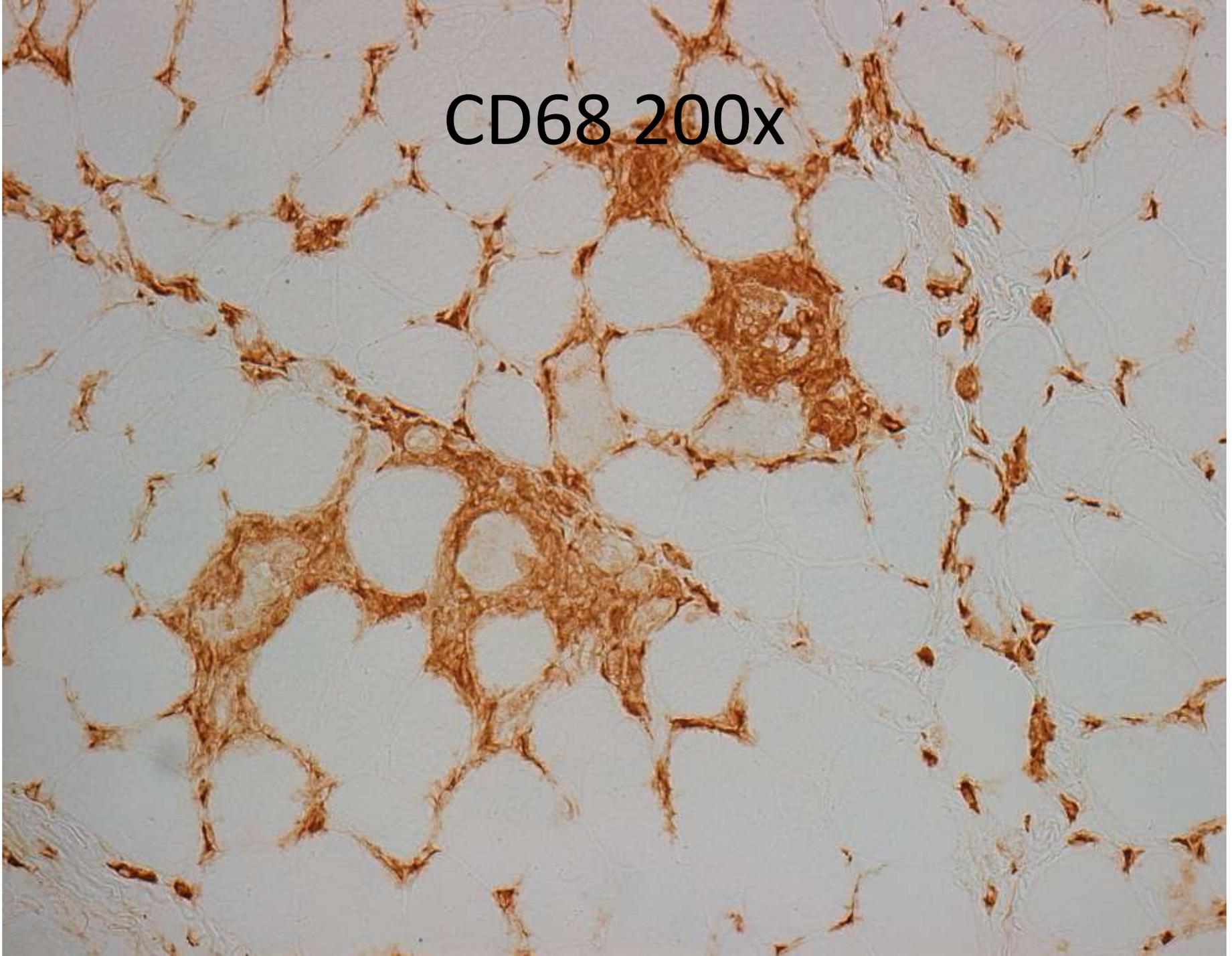
H-E 200x



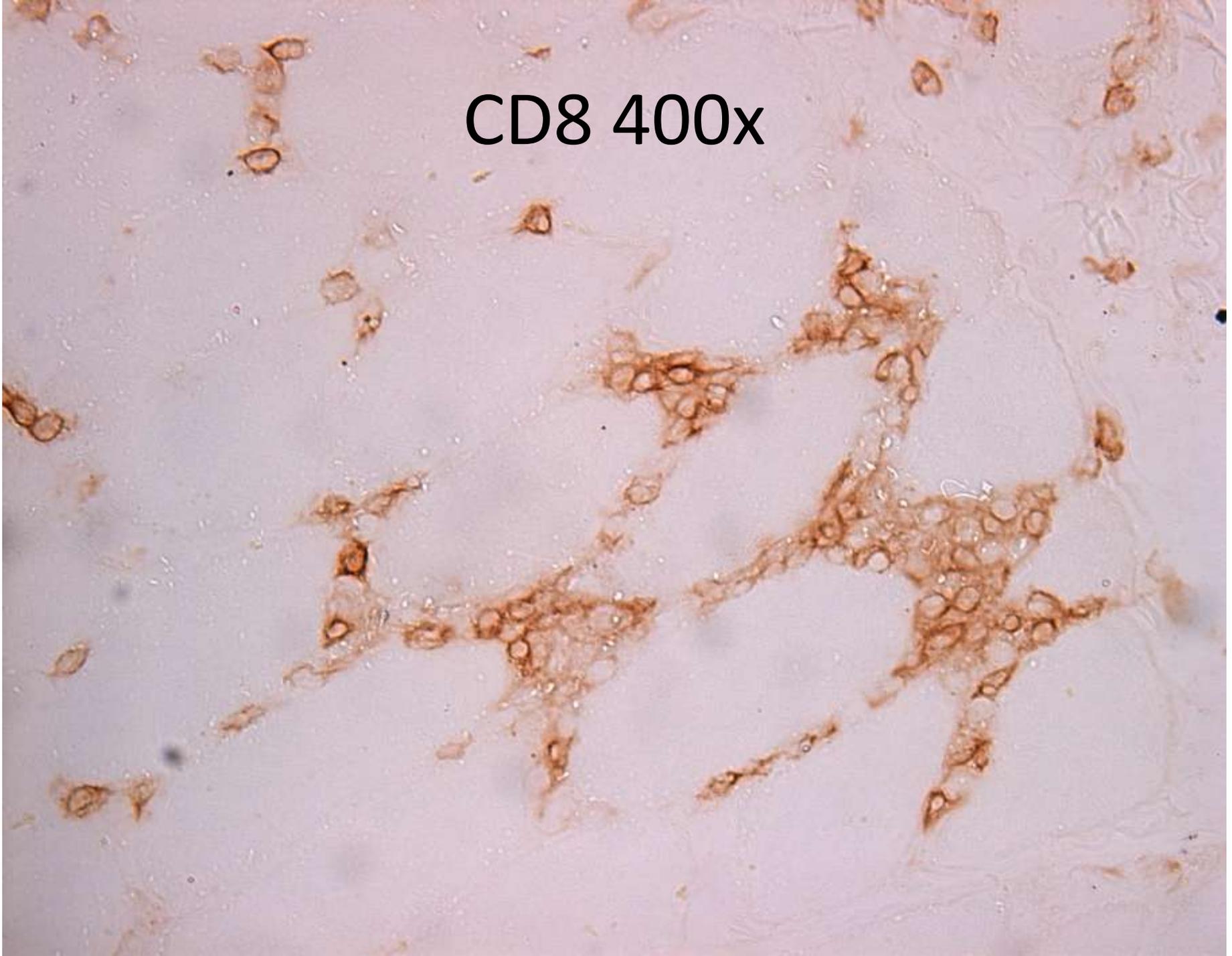
H-E 400x



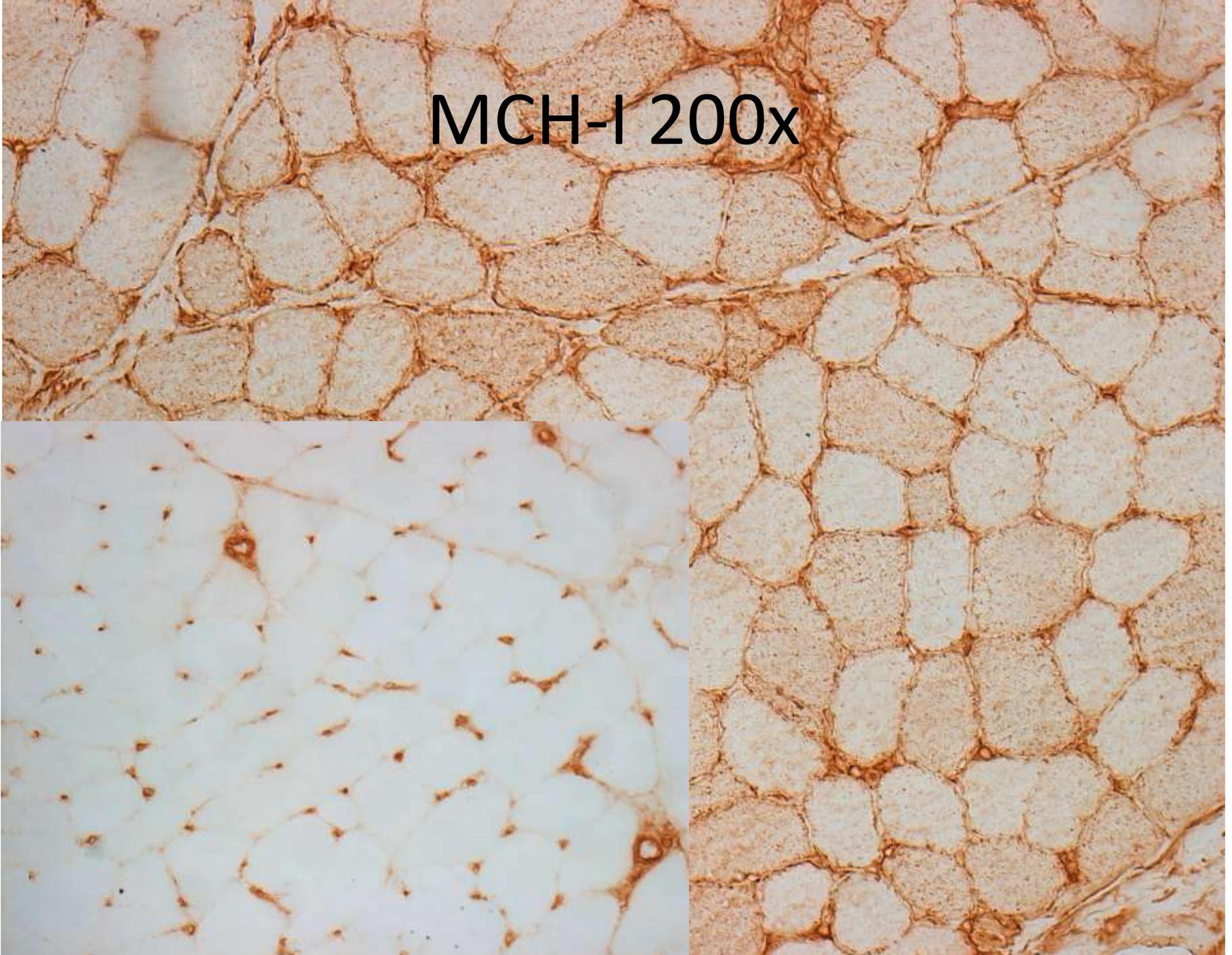
CD68 200x



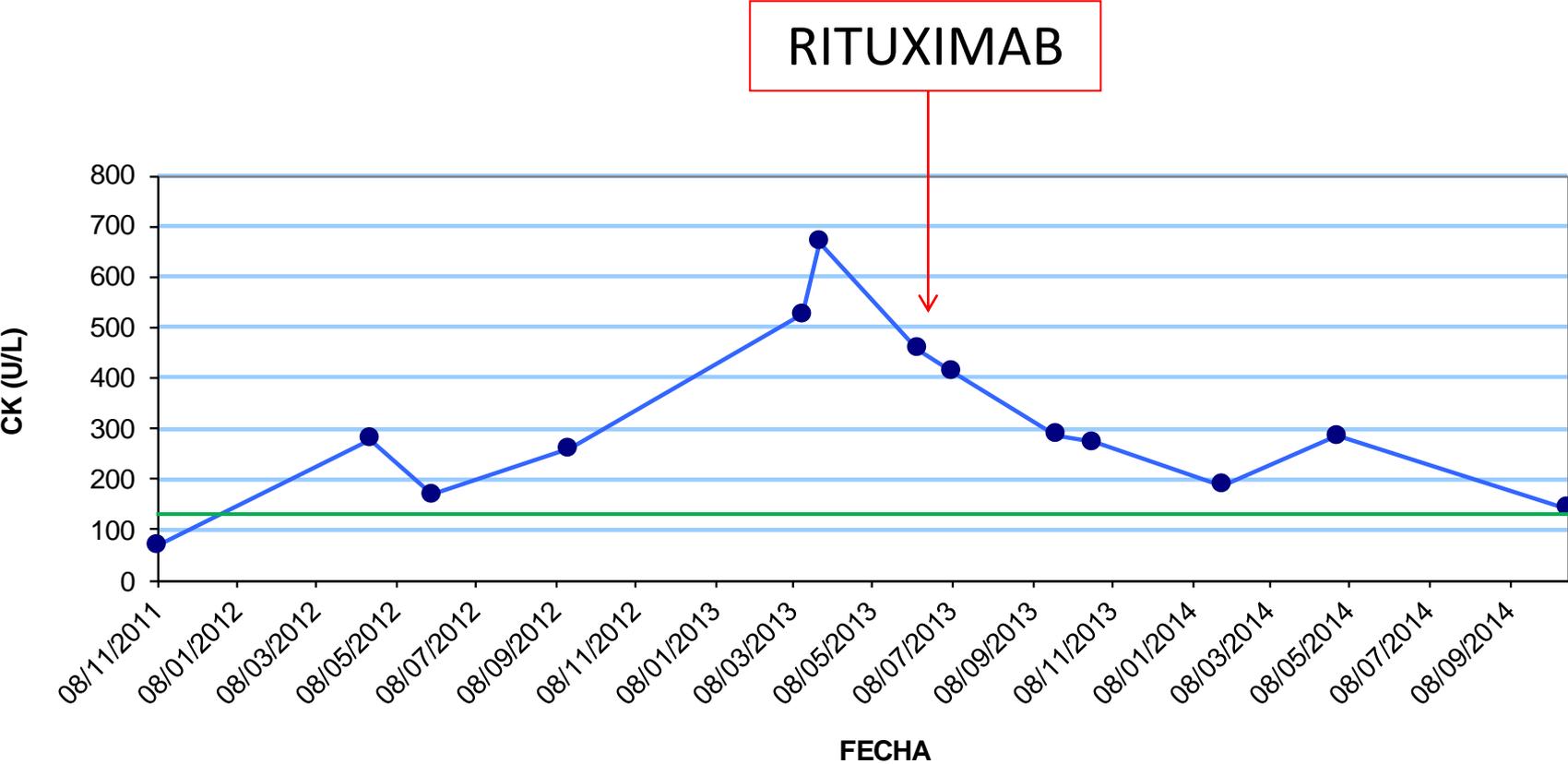
CD8 400x



MCH-I 200x



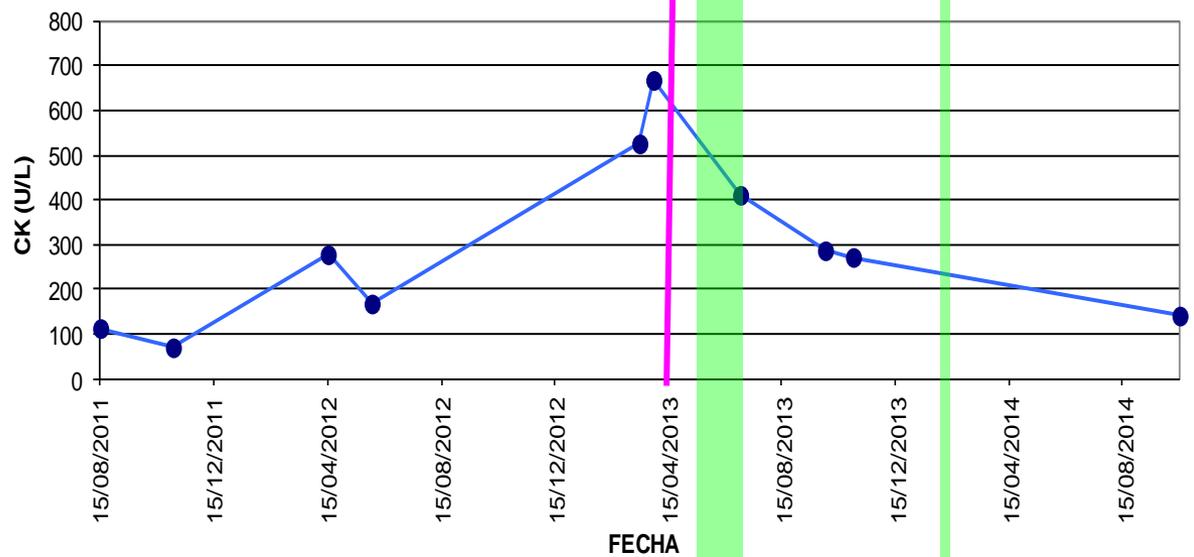
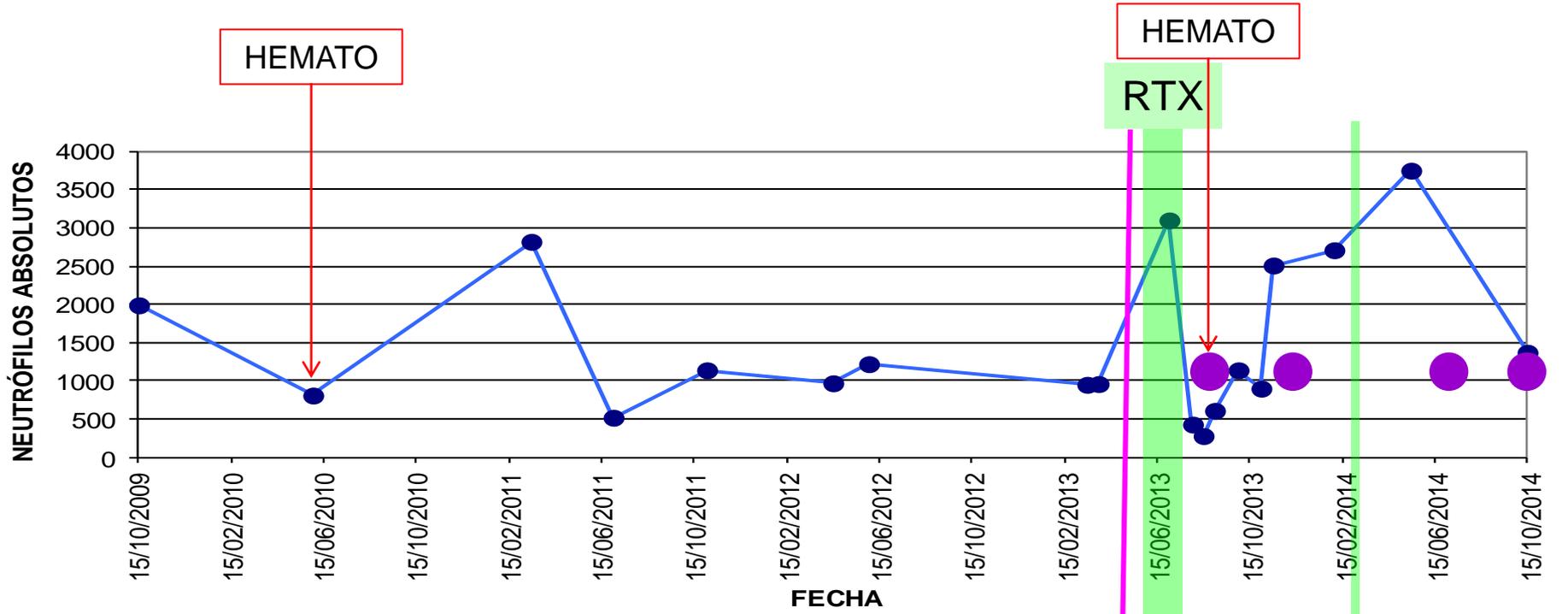
CURVA DE CK:



RESUMEN DE PROBLEMAS: 3

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



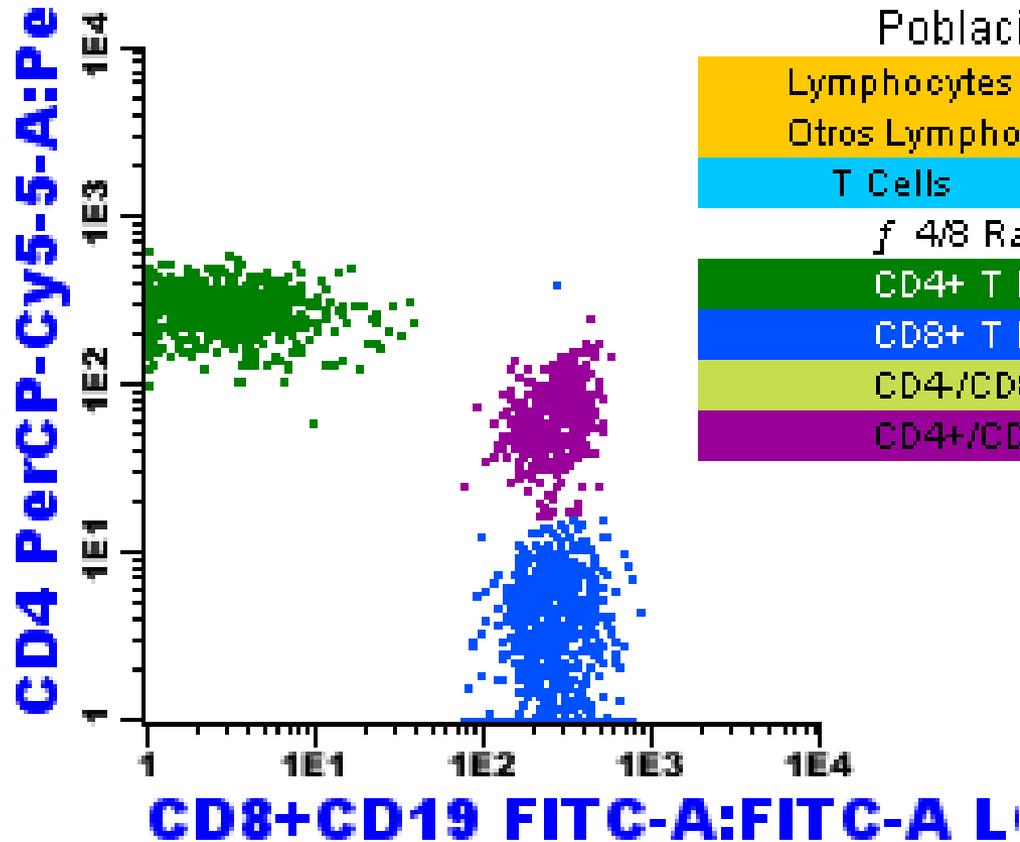


Dx Polimiositis

G-CSF

AR

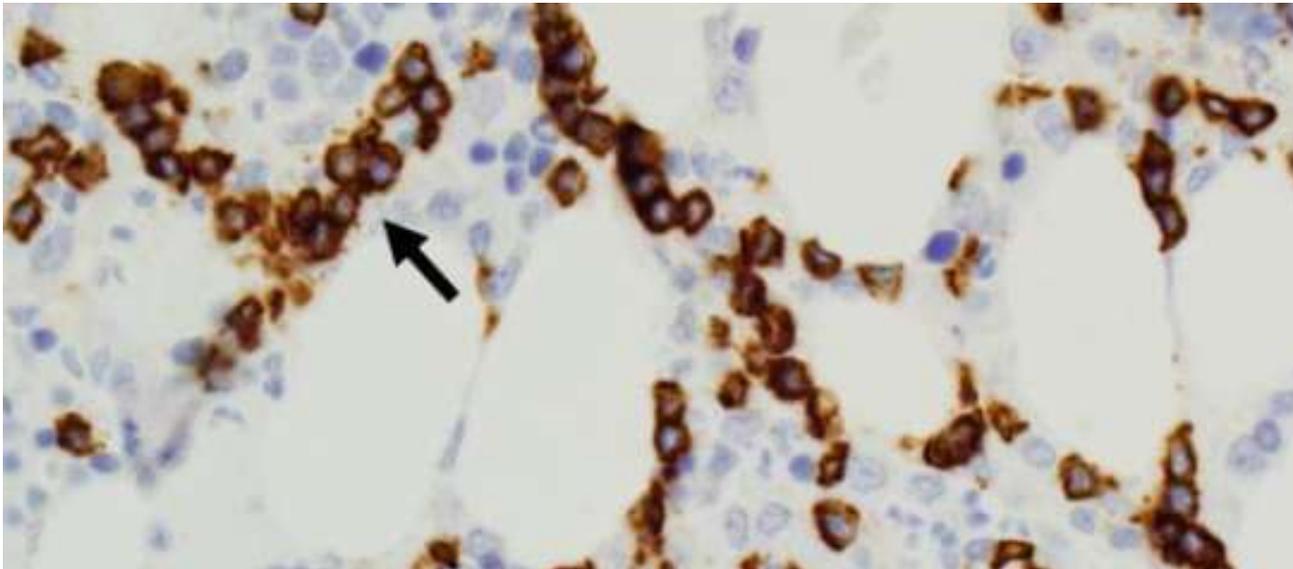
INMUNOFENOTIPO SP



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

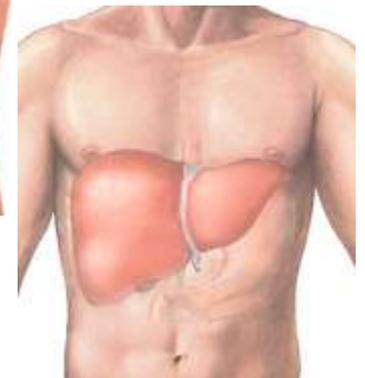
Leucemia de Células T Grandes Granulares

- 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%.

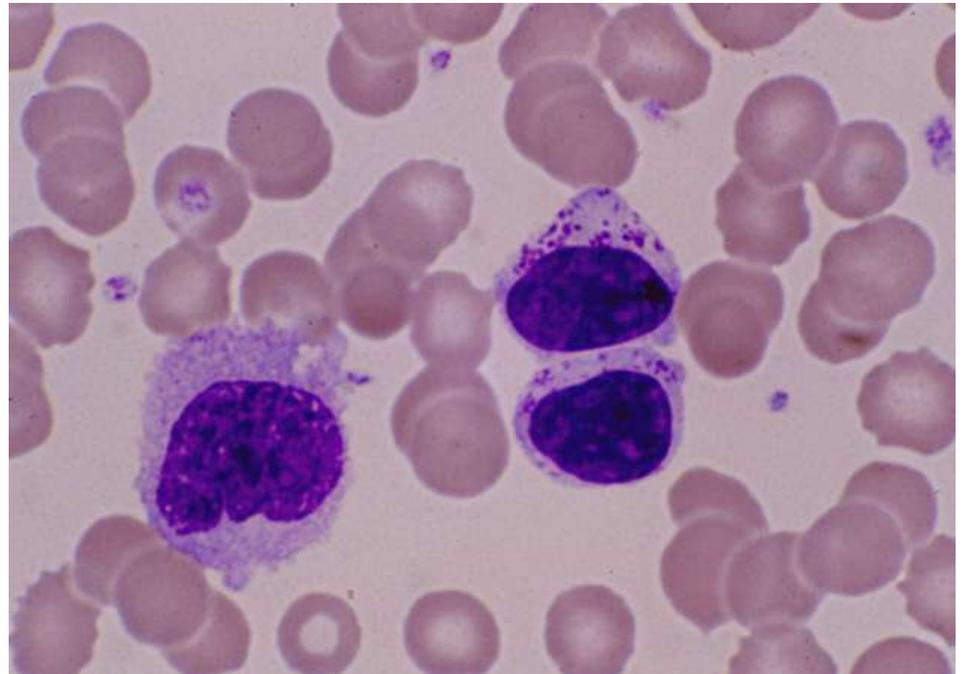


ANALITICA SANGUINEA

- 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%

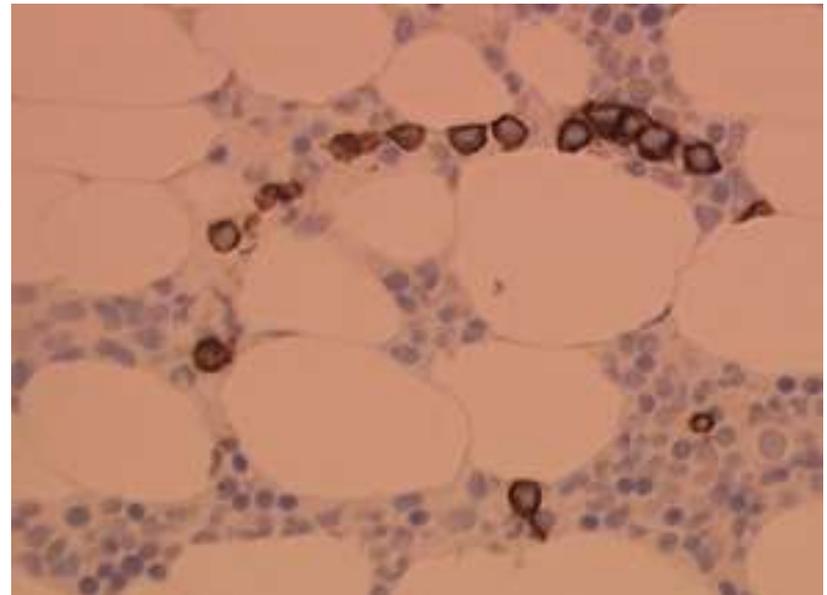
SANGRE PERIFÉRICA

- 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)*.



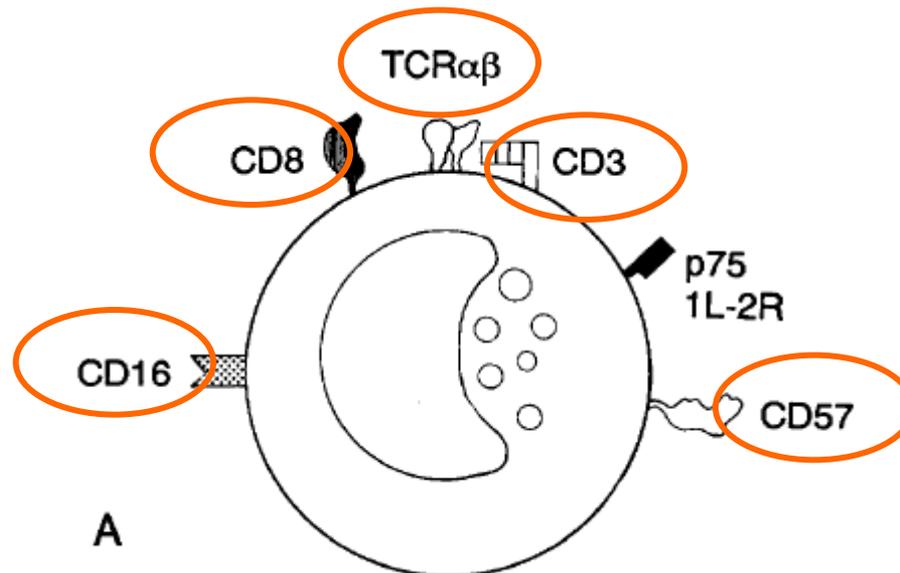
BIOPSIA DE MEDULA OSEA

- En casos de diagnostico no claro.
 - Normo a hiper celular.
 - 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

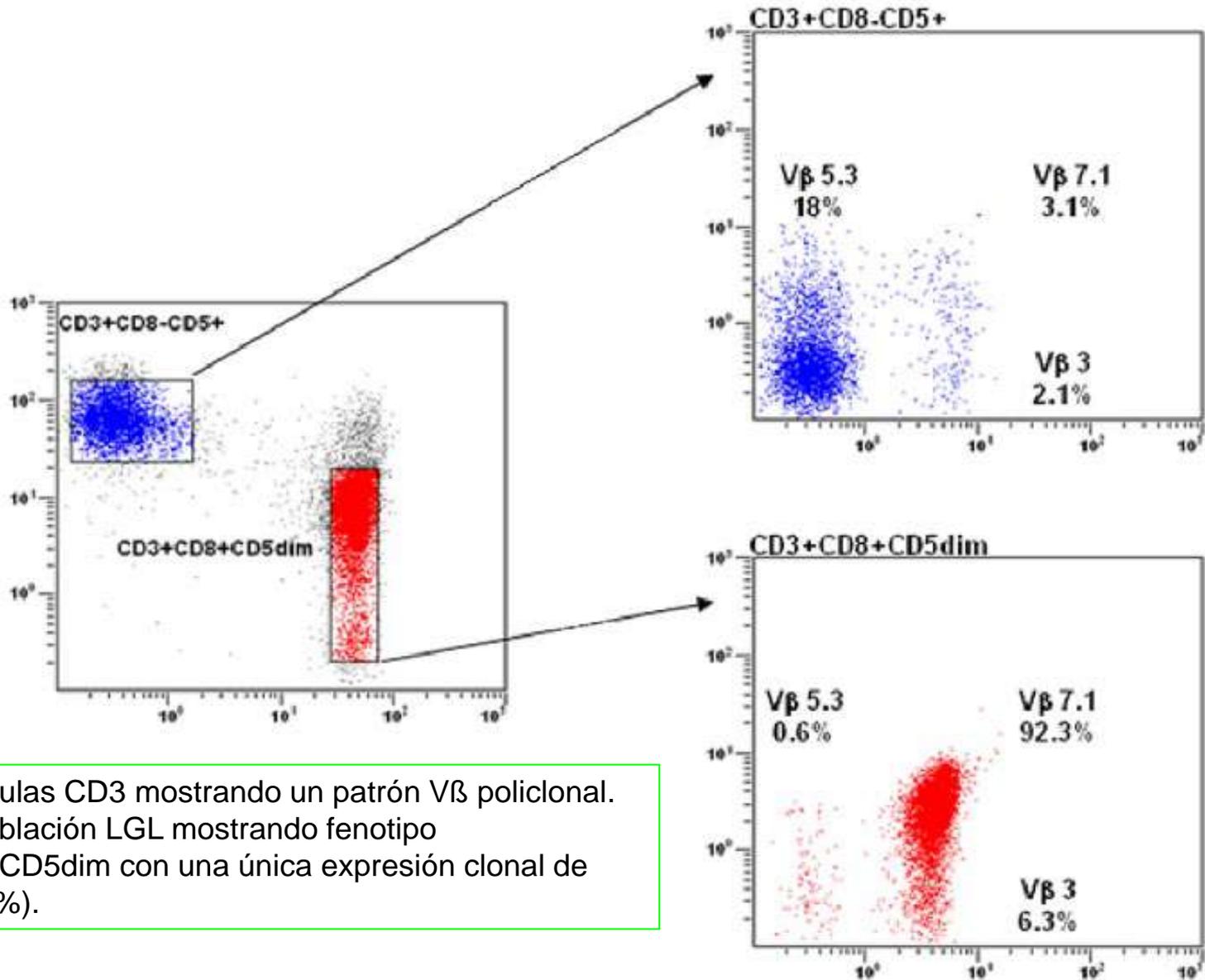
- 95% de los casos representan expansiones de una célula T TCR $\alpha\beta$.
- En su mayoría expresan CD3, CD8, CD16, CD57.



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.

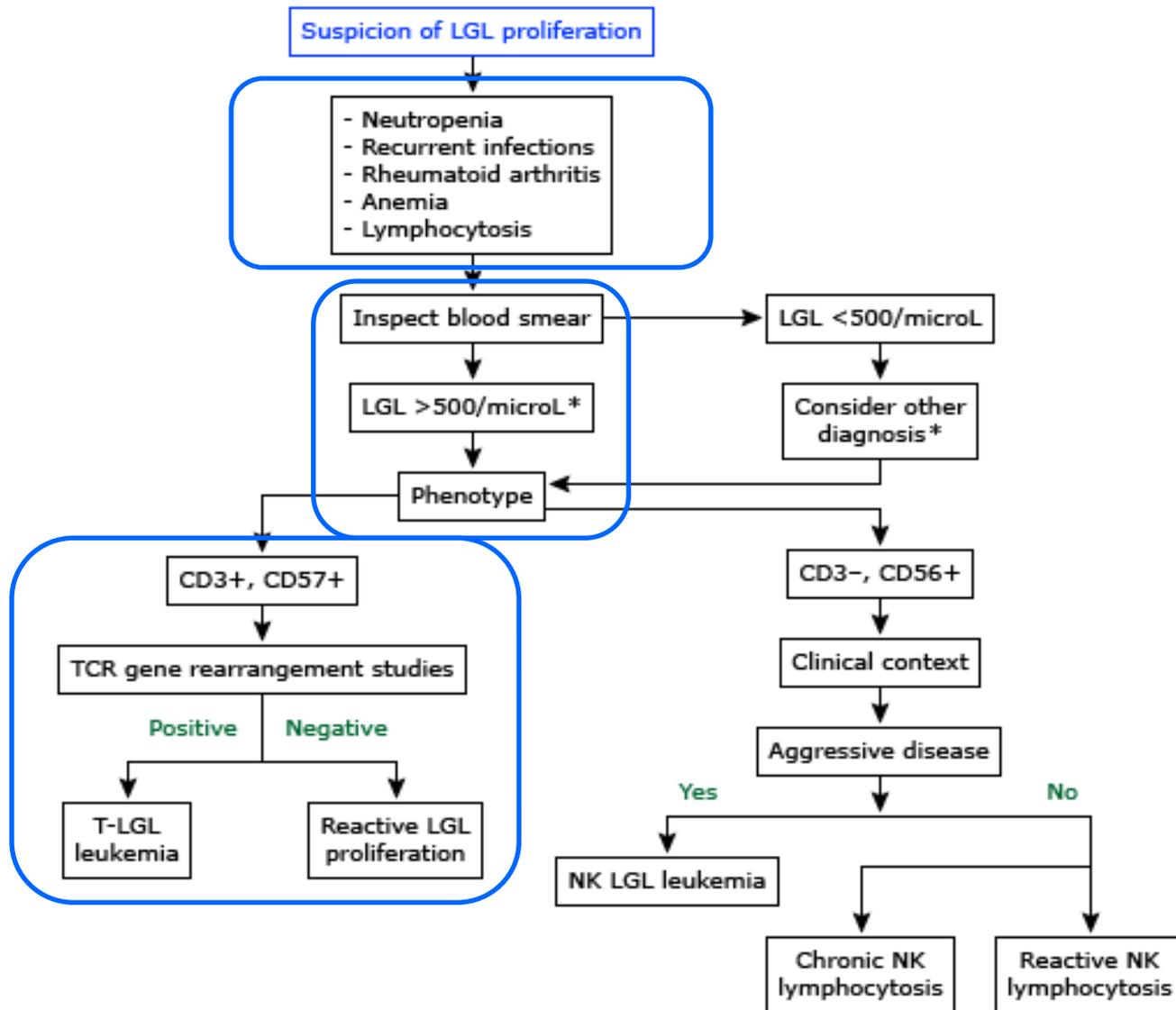
TRATAMIENTO

- 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

