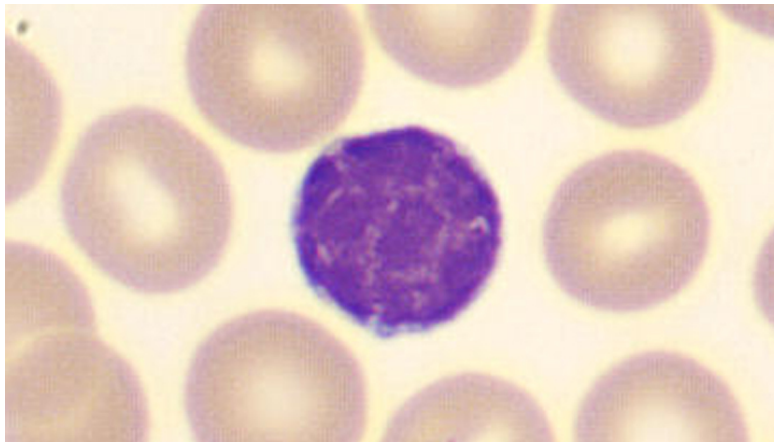


28/06/2019

## Leucemia linfática crónica atípica: concepto y uso



La leucemia linfática crónica (LLC) es un cáncer de la sangre caracterizado por la acumulación de linfocitos B maduros, un tipo de glóbulos blancos que, en condiciones normales, junto a los linfocitos T, se encargan de combatir las infecciones. La leucemia linfática crónica atípica es una variante de la LLC con diferencias citogenéticas y fenotípicas, que hoy en día no tiene una definición fenotípica formal y frecuentemente se utiliza equívocamente. Este artículo defiende que, aunque actualmente una distinción diagnóstica no tiene implicaciones terapéuticas, es importante establecer una definición precisa de la LLC atípica porque podría cambiar en el futuro próximo.

La leucemia linfática crónica (LLC) es el síndrome limfoproliferatiu més frecuente. A pesar de la ausencia de un hallazgo patognomónico (aquel que se encuentra exclusivamente en una enfermedad y la define), su diagnóstico es habitualmente sencillo, con unos hallazgos analíticos, citológicos (el aspecto de las células al microscopio) y fenotípicos (los antígenos de membrana que expresa y la intensidad con la que lo hace) característicos. Sin embargo, en los años 80 y 90 se establecieron algunas variantes citológicas (la técnica fundamental para el diagnóstico en ese momento). Un concepto que se propuso fue el de LLC atípica, que se definía principalmente por células más grandes y con una proporción de citoplasma mayor que el de las células de la

LLC habitual. Múltiples estudios de los años 90 establecieron que este subtipo de LLC se asociaba a un hallazgo citogenético particular (la trisomía del cromosoma 12) así como a ciertos hallazgos fenotípicos (mayor intensidad de marcadores de célula B, que suelen estar disminuidos en la LLC) y también a un peor pronóstico.

Sin embargo, el concepto de LLC atípica no quedó recogido formalmente en la primera clasificación de la organización mundial de la Salud (OMS) de las neoplasias hematológicas publicada en 2001, como tampoco lo ha sido en las 2 posteriores (2008 y 2017).

Actualmente, pasados más de 20 años, la citometría de flujo, que caracteriza el fenotipo de las células, ha pasado a ser la técnica fundamental para el diagnóstico de LLC. En una carta reciente al *International Journal of Laboratory Hematology*, la revista de la sociedad internacional de laboratorio de hematología, argumentamos que actualmente es habitual el uso del concepto de LLC atípica no en base a su definición citológica original sino en base a hallazgos fenotípicos menos habituales. Dado que no hay una definición formal de LLC atípica por citometría, el uso de este concepto es equívoco y frecuentemente no queda bien establecida la definición que se utiliza en publicaciones científicas.

Para complicar aún más la situación, el fenotipo de los síndromes linfoproliferativos es un espectro donde las diferentes enfermedades establecidas por la clasificación de la OMS se solapan, al menos en cuanto a la expresión de algunos antígenos. Es más, se desconoce la relación biológica entre la LLC fenotípicamente estándar, la LLC con alguna alteración menor y otros síndromes linfoproliferativos leucémicos con algunos hallazgos de LLC. Es decir, fenotípicamente, no está claro donde termina la LLC y donde empiezan los otros síndromes linfoproliferativos. De hecho, es improbable que el estudio fenotípico clásico pueda ofrecer información adicional sobre las diferencias entre estos subgrupos. Estudios moleculares serán necesarios para resolver esta cuestión.

Desde un punto de vista práctico, esta distinción diagnóstica no ha tenido implicaciones terapéuticas hasta el momento ya que el tratamiento de la LLC y los síndromes linfoproliferativos similares a la LLC ha sido el mismo. Pero con los avances científicos y tecnológicos, los tratamientos están cada vez más dirigidos a los mecanismos biológicos de las enfermedades y un diagnóstico más preciso será cada vez más importante para ofrecer el mejor tratamiento disponible en cada paciente.

### **Marc Sorigué**

Laboratorio de Hematología  
ICO-Hospital Germans Trias i Pujol  
Institut de Recerca Josep Carreras  
Universitat Autònoma de Barcelona, Badalona  
[msorigue@iconcologia.net](mailto:msorigue@iconcologia.net)

### **Referencias**

Sorigue, Marc & Juncà, Jordi. (2018). **Atypical chronic lymphocytic leukemia: Brief historical overview and current usage of an equivocal concept.** *International Journal of Laboratory Hematology*, 41. DOI: [10.1111/ijlh.12930](https://doi.org/10.1111/ijlh.12930).

[View low-bandwidth version](#)