

## SPANISH LANGUAGE TABLES

### Guía EuroClonality / BIOMED-2 para interpretar y emitir informes de clonalidad Ig/TCR ante una sospecha de síndrome linfoproliferativo

**Ramon Garcia Sanz<sup>1</sup>, Luis Lombardia<sup>2</sup>**

<sup>1</sup> Dept. of Hematology, Hospital Clinico Universitario, Salamanca, Spain

<sup>2</sup> Dept. of Pathology, Centro Nacional de Investigaciones Oncologicas, Madrid, Spain

#### **Original publication**

#### **EuroClonality / BIOMED-2 guidelines for interpretation and reporting of Ig/TCR clonality testing in suspected lymphoproliferations.**

Anton W. Langerak \*, Patricia J.T.A. Groenen, Monika Brüggemann, Kheira Beldjord, Cristiana Bellan, Lisa Bonello, Elke Boone, Ian Carter, Mark Catherwood, Frederic Davi, Marie-Hélène Delfau-Larue, Tim Diss, Paul A.S. Evans, Paula Gameiro, Ramon Garcia Sanz, David Gonzalez, David Grand, Åsa Håkansson, Michael Hummel, Hongxiang Liu, Luis Lombardia, Elizabeth A. Macintyre, Ben Milner, Santiago Montes-Moreno, Ed Schuurin, Marcel Spaargaren, Elizabeth Hodges, Jacques J.M. van Dongen

**Leukemia** 2012;26:2159-2172; \* [a.langerak@erasmusmc.nl](mailto:a.langerak@erasmusmc.nl)

**Tabla 3 Perfiles esperados de reordenamiento de Ig / RCT en diferentes condiciones inmunobiológicas**

| <b>Condición inmunobiológica</b>           | <b>Ejemplos</b>  | <b>Perfil esperado en la reacción de PCR</b>   |
|--|--|--|
| - ausencia de linfocitos                   | - Tejido no hematopoyético   | - ausencia de picos / bandas (sin fondo) <sup>a</sup>  |
| - Escasez de linfocitos                    | - infiltrado o muestra pequeños (ej. piel)                                   | - picos/bandas (pequeños), <u>no reproducibles</u>   |
| - activación(inmune) con clones dominantes | - respuesta inmune dominante (ej. infección, autoinmunidad)                  | - picos/bandas (múltiples), <u>reproducibles</u>   |
| - linfocitos reactivos                     | - respuesta inmune ampliada  | - curva de Gauss / banda difusa (irregular)  |
| - monoclonalidad (mono-/bi-alélica)        | - leucemia, linfoma, (clon de significado incierto) <sup>b</sup>             | - 1 ó 2 picos / bandas <sup>c</sup>  |
| - monoclonalidad + fondo policlonal        | - igual, clon identificable entre linfocitos normales/reactivos <sup>b</sup> | - 1 ó 2 picos / bandas <sup>c</sup> + curva de Gauss / banda difusa  |
| - monoclonalidad (mutación somática)       | - igual, proceso linfoide B (post-)folicular                                 | - ausencia de picos/bandas <sup>d</sup> (o curva de Gauss/banda difusa derivada de los restantes linfocitos normales) <sup>a</sup> |

<sup>a</sup> Se pueden ver pico(s) o banda(s) no específico(s)

<sup>b</sup> En la mayoría de los casos en los que hay un fondo con células policlonales se pueden ver clones de significado incierto

<sup>c</sup> El número de picos / bandas depende de las condiciones competitivas de la PCR; para los loci IGK y TCRB se pueden ver hasta 4 productos clonales para un único clon

<sup>d</sup> Representa un resultado falso-negativo

**Tabla 4 Sistema EuroClonality para una descripción técnica uniforme**

| <i>Tipo de perfil por tubo (por duplicado)</i>  | <i>Descripción técnica por tubo</i>                               | <i>Opcional: descripción técnica detallada<sup>a</sup></i>                                      |
|---|---|---|
| - ausencia de picos / bandas (pero: mala calidad del ADN)   | - ausencia de producto ( <u>específico</u> ), ADN de mala calidad |   |
| - ausencia de picos / bandas (sin fondo)  | - ausencia de producto ( <u>específico</u> )                      | - presencia de producto(s) <u>no-específico(s)</u> (tamaño:... nt)                              |
| - presencia de 1 ó 2 pico(s) / banda(s) clonal(es) <u>reproducible(s)</u> <sup>b</sup>                      | - clonal (tamaño: ... nt)   | - clonal débil (... nt)<br>- clonal (... nt) + fondo policlonal (curva de Gauss / banda difusa) |
| - presencia de 1 ó 2 pico(s) / banda(s) clonal(es) <u>no reproducible(s)</u> <sup>b</sup>                   | - seudoclonal   |   |
| - presencia de múltiples (n ≥3) picos / bandas <u>no-reproducibles</u> <sup>b</sup>                         | - seudoclonal   |   |
| - presencia de múltiples (n ≥3) picos / bandas <u>reproducibles</u> <sup>b</sup>                            | - productos múltiples (n= ...) (tamaños: ... nt)                  |   |
| - curva de Gauss / banda difusa <sup>c</sup> (con/sin pequeños picos/bandas no reproducibles <sup>b</sup> ) | - policlonal (no clonal <sup>c</sup> )                            | - policlonal irregular (no clonal <sup>c</sup> )  |
| - patrones que no encajan en las categorías descritas   | - no evaluables <sup>d</sup>                                      |   |

Abreviaturas: nt, nucleótido

<sup>a</sup> Ejemplos de descripciones técnicas detalladas que pueden ser elegidas por el usuario

<sup>b</sup> En el análisis HD, el número de bandas no refleja necesariamente el número de productos de PCR diferentes, ya que se pueden formar heterodúplex adicionales entre productos.

<sup>c</sup> En el análisis HD puede no verse una banda difusa policlonal clara aunque haya productos en el gel, por lo que este patrón se marcará como "no clonal"

<sup>d</sup> El número de PCRs en los que no puede darse descripción por tubo es inferior al 5%

**Tabla 5 Sistema EuroClonality para una conclusión molecular uniforme**

| <i>Descripción técnica general para todas la amplificaciones Ig o TCR</i>  | <i>Interpretación o conclusión Molecular</i>  | <i>Opcional: interpretación molecular detallada<sup>a</sup></i>   |
|--|---|---|
| - ausencia de producto ( <u>específico</u> ), mala calidad del ADN<br>- ausencia de producto ( <u>específico</u> ) | - no evaluable, debido AND de mala calidad<br>- ausencia de detección de reordenamiento Ig/ TCR |   |
| - clonal (... nt) <sup>f</sup>   | - clonalidad detectada  | - clonalidad detectada (productos bialélicos)<br>- clonalidad detectada (biclonalidad)<br>- clonalidad detectada (producto clonal menor)<br>- clonalidad detectada (reordenamiento aislado)<br>- clonalidad detectada (precaución, con aviso de precisar seguimiento o nuevas muestras)<br>- clonalidad detectada en fondo de células B/T |
| - seudoclonal (uno o más productos <u>no-reproducibles</u> )   | - clonalidad no detectada, sugiere escasez de molde   |   |
| - múltiples productos <u>reproducibles</u> (n≥ 3) <sup>b</sup>   | - oligoclonalidad / múltiples clones detectados   | - clon dominante en fondo oligo/policlonal  |
| - policlonal (no clonal) <sup>c</sup>  | - se detecta policlonalidad (clonalidad no detectada <sup>c</sup> )                             | - se detecta policlonalidad con un pequeño clon de significado desconocido <sup>d</sup>   |
| - no evaluable   | - no evaluable <sup>e</sup>   |   |

<sup>a</sup> Ejemplos de interpretaciones que pueden ser elegidas por el usuario

<sup>b</sup> Para los loci IGK y TCRB se pueden encontrar hasta 4 productos clonales pudiendo ser compatibles con un único clon celular

<sup>c</sup> En el análisis HD puede no verse una banda difusa policlonal clara aunque haya productos en el gel, por lo que este patrón se marcará como "no clonal"

<sup>d</sup> Para aquellos casos en que se ven picos /bandas pequeños pero reproducibles en el fondo policlonal

<sup>e</sup> El número de casos en los que no puede darse una interpretación molecular es inferior al 5%

<sup>f</sup> Para llegar a una conclusión molecular "clonalidad detectada" no es imprescindible que haya picos /bandas clonales en todas las dianas Ig / TCR analizadas