

LINFOMAS NO HODGKIN

Anatomía patológica. Inmunopatología

La clasificación anatomopatológica de los linfomas no Hodgkin utilizada actualmente es la Revisión 2016 de la 4ta edición (esta última publicada en 2008) de la OMS.

CLASIFICACIÓN DE LA OMS DE LAS NEOPLASIAS LINFOIDES

NEOPLASIAS DE PRECURSORES LINFOIDES

1) Leucemia/linfoma linfoblástico B

- a) Leucemia/linfoma linfoblástico B NOS
- b) Leucemia/linfoma linfoblástico B con anomalías genéticas recurrentes
 - i) Leucemia/linfoma linfoblástico B con t (9;22)
 - ii) Leucemia/linfoma linfoblástico B con t (11q23)
 - iii) Leucemia/linfoma linfoblástico B con t (12;21)
 - iv) Leucemia/linfoma linfoblástico B con hiperdiploía
 - v) Leucemia/linfoma linfoblástico B con hipodiploía
 - vi) Leucemia/linfoma linfoblástico B con t (5;14)
 - vii) Leucemia/linfoma linfoblástico B con t (1;19)

2) Leucemia/linfoma linfoblástico T

NEOPLASIAS DE CELULAS B MADURAS

- 1. Leucemia linfocítica crónica/linfoma de linfocitos pequeños
- 2. Linfocitosis monoclonal B
- 3. Leucemia prolinfocítica de células B
- 4. Linfoma esplénico de la zona marginal
- 5. Leucemia de células vellosas.
 - a. *Leucemia/linfoma esplénico de células B inclasificable*
 - b. *Linfoma esplénico difuso de la pulpa roja de linfocitos B pequeños.*
 - c. *Leucemia de células vellosas variante.*
- 6. Linfoma linfoplasmocítico.
 - a. Macroglobulinemia de Waldstrom.
- 7. Gammapatía monoclonal de significado incierto (MGUS) IgM/IgG/IgA
- 8. Enfermedad de cadenas pesadas.
 - a. Enfermedad de cadenas pesadas alfa.
 - b. Enfermedad de cadenas pesadas gamma.
 - c. Enfermedad de cadenas pesadas mu.
- 9. Mieloma de células plasmáticas.
- 10. Plasmocitoma solitario de hueso.

11. Plasmocitoma extraóseo.
12. Linfoma de la zona marginal extranodal asociado a mucosas (Linfoma MALT).
13. Linfoma de la zona marginal nodal.
 - a. *Linfoma de la zona marginal nodal pediátrico.*
14. Linfoma folicular.
 - a. Neoplasia folicular "in situ"
 - b. Linfoma folicular tipo duodenal.
15. Linfoma folicular pediátrico.
16. *Linfoma de células grandes B con rearreglo IRF4*
17. Linfoma centrofolicular primario cutáneo.
18. Linfoma de células del manto.
 - a. Neoplasia de células del manto "in situ"
19. Linfoma difuso de células grandes B, NOS.
 - a. Tipo célula B centro germinal.
 - b. Tipo célula B activado.
20. Linfoma de células grandes B, rico en células T/histiocitos.
21. Linfoma difuso de células grandes B primario del SNC.
22. Linfoma de células grandes B primario cutáneo, tipo de la pierna.
23. Linfoma de células grandes B, EBV positivo, NOS.
24. Úlcera mucocutánea EBV+
25. Linfoma de células grandes B asociado a inflamación crónica.
26. Granulomatosis linfomatoide.
27. Linfoma de células grandes B primario de mediastino (tímico).
28. Linfoma de células grandes B intravascular.
29. Linfoma de células grandes B ALK positivo.
30. Linfoma plasmoblástico.
31. *Linfoma de células grandes B HHV8 positivo, NOS.*
32. Linfoma primario de efusiones.
33. Linfoma Burkitt.
34. *Linfoma Burkitt-like con aberraciones de 11q.*
35. Linfoma de células B de alto grado con reordenamiento de MYC, BCL2 y/o BCL6.
36. Linfomas de células B de alto grado, NOS.
37. Linfoma de células B inclasificable con características intermedias entre difuso de células grandes B y linfoma de Hodgkin clásico.

NEOPLASIAS DE CELULAS T y NK

- 1) Leucemia prolinfocítica T.
- 2) Leucemia linfocítica a linfocitos T grandes granulares.
- 3) *Desorden linfoproliferativo crónico de células NK.*
- 4) Leucemia agresiva de células NK.
- 5) Enfermedad linfoproliferativa sistémica VEB positiva de la infancia.
- 6) Linfoma tipo hydroa vacciniforme.

- 7) Leucemia/linfoma T del adulto.
- 8) Linfoma extranodal T/NK, tipo nasal.
- 9) Linfoma T asociado a enteropatía.
- 10) Linfoma monomorfo epiteliotrópico intestinal de células T
- 11) *Desorden linfoproliferativo indolente de células T del tracto gastrointestinal*
- 12) Linfoma T hepatoesplénico.
- 13) Linfoma T tipo paniculitis subcutánea.
- 14) Micosis fungoides.
- 15) Síndrome de Sézary.
- 16) Desórdenes linfoproliferativos primarios cutáneos de células T CD30 positivos.
 - a. Papulosis linfomatoide.
 - b. Linfoma primario cutáneo anaplásico de células grandes.
- 17) Linfoma primario cutáneo de células T gamma/delta.
- 18) *Linfoma primario cutáneo CD 8 +, de células T citotóxico epidermitrópico agresivo.*
- 19) *Linfoma primario cutáneo CD 8 +, de células T acral.*
- 20) *Linfoma primario cutáneo CD 4 +, de células T pequeñas y medianas*
- 21) Linfoma T periférico, NOS.
- 22) Linfoma T angioinmunoblástico.
- 23) *Linfoma folicular de células T*
- 24) *Linfoma de células T periférico nodal con fenotipo TFH*
- 25) Linfoma de células grandes anaplásico, ALK positivo.
- 26) Linfoma de células grandes anaplásico, ALK negativo.
- 27) Linfoma de células grandes anaplásico asociado a implante mamario.

DESÓRDENES LINFOPROLIFERATIVOS POST-TRASPLANTE

NEOPLASIAS DE CÉLULAS HISTIOCÍTICAS Y DENDRÍTICAS

- 1) Sarcoma histiocítico
- 2) Histiocitosis de células de Langerhans
- 3) Sarcoma de células de Langerhans
- 4) Tumor de células dendríticas indeterminado.
- 5) Sarcoma de células dendríticas interdigitadas.
- 6) Sarcoma de células foliculares dendríticas
- 7) Tumor de células reticulares fibroblásticas
- 8) Xantogranuloma juvenil diseminado
- 9) Enfermedad de Erdheim-Chester

NOS: no especificado

En itálica: entidades provisionales

El reconocimiento y clasificación de los diversos procesos linfoproliferativos requiere del aporte de la inmunohistoquímica, la citogenética y los estudios moleculares.

Para obtener óptimos resultados en la inmunomarcación, el material debe ser correctamente fijado (Bowin, B5 o formol neutro). Para la tipificación histológica, el patólogo en primer lugar colorea un corte con hematoxilina-eosina para una clasificación preliminar. Posteriormente elige los antisueros correspondientes de acuerdo con los probables diagnósticos diferenciales, a fin de obtener el fenotipo inmunológico de la neoplasia.

El estudio inmunohistoquímico permite el diagnóstico diferencial entre los linfomas centrofoliculares y ciertas entidades no neoplásicas como la hiperplasia folicular reactiva (investigación del bcl-2), la determinación de clonalidad para el diagnóstico de neoplasia linfoide (cadenas kappa y lambda en cortes incluidos en parafina o congelados y la expresión de cadenas livianas mediante técnicas de reacción en cadena de la polimerasa -PCR-convencional o in situ). Asimismo, permite el diagnóstico diferencial de los subtipos de linfomas B de células pequeñas (LLC / linfoma linfocítico de células pequeñas, linfoma marginal, linfoma del manto).

Perfil inmunofenotípico de los procesos linfoproliferativos B

- LLA-B / LINFOMA DE CELULAS B PRECURSORAS: Tdt +, CD 19 +, CD 10 +/-, CD 22 +
- LLC-B / LINFOMA LINFOCITICO DE CELULAS PEQUEÑAS: CD 20 +, Ig S +, Ig cito +, CD 5 +, CD 10 -, CD 23 +, CD 43 +, bcl 1 -
- LINFOMA DEL MANTO: Ig S +, CD 5 +, CD 10 -, CD 23 -, bcl-1 +, CD 43 +
- LINFOMA FOLICULAR: CD 20 +, Ig S +, CD 5 -, CD 10 +, CD 43 -, CD 23 +, bcl-2 +, bcl 1 -
- LINFOMA MARGINAL NODAL: Ig S +, Ig cito +/-, CD 5 -, CD 10 -, bcl 2 +, bcl 1 -
- LINFOMA DIFUSO DE CELULAS GRANDES: Ig S+, Ig cito+, CD 5 -, CD 10 +/-, bcl2 +/-, CD 20+
- LINFOMA BURKITT: Ig S +, CD 5 -, CD 10 +, CD 20 +, CD 19 +

Perfil Inmunofenotípico de las Neoplasias T

- LLA-T / LINFOMA DE CELULAS T PRECURSORAS: CD 7 +, CD 3 +, CD 2 +, Tdt +, CD 56 +
- LINFOMA T PERIFERICO NO ESPECIFICADO: CD 45 RO +, CD 43 +

- LINFOMA T ANGIOINMUNOBLASTICO: CD 3 +, CD 7 +, CD 4 +
- LINFOMA ANAPLASICO A CELULAS GRANDES: CD 45 +, CD 30 +, EMA +
- LEUCEMIA LINFOMA T DEL ADULTO: CD 45 RO +, CD 43 +, CD 3 +
- MICOSIS FUNGOIDE: CD 2 +, CD 3 +, CD 5 +, CD 4 + y CD 8 – ó CD 4 – CD 8 –

BIBLIOGRAFIA

- Swerdlow S, Campo E, Pileri S, et al. The 2016 revision of the World Health Organization classification of lymphoid neoplasms. *Blood*. 2016;127(20):2375-2390.