

Fundación
J. L. Castaño

Para el desarrollo del Laboratorio clínico

CASOS CLÍNICOS DE HEMATOLOGÍA

Ed Cont Lab Clín; 31: 96 - 114

SEQC^{ML}

Sociedad Española de Medicina de Laboratorio

2016-2017

PACIENTE DIAGNOSTICADO DE LINFOMA MARGINAL CON ADENOPATÍAS Y FIEBRE.

Maite Serrando Querol.

Anna Marull Arnall.

Laboratori Clínic ICS Girona; Hospital Universitari Dr Josep Trueta; Girona.

EXPOSICIÓN DEL CASO

Historia clínica

Varón de 56 años de edad, en seguimiento por infección crónica por virus hepatitis B. En 2014 se realizó una analítica básica por presentar malestar y fatiga; se detectó una linfocitosis y monocitosis absolutas; el análisis del frotis de sangre periférica reveló la presencia de células linfoides anormales de mediano tamaño y escaso citoplasma, y de aspecto velloso. Se consideró necesario ampliar el estudio con citometría de flujo e inmunofenotipo de la muestra.

Datos de laboratorio 2014:

Eritrocitos 5,33 M/mcL, Hemoglobina 15,3 g/dL, Hematocrito 45 %, VCM 84,4 fL, HCM 29 pg, CHCM 34 g/dL, ADE 13,9 %, Plaquetas 170 K/mcL, Leucocitos 10,51 K/mcL, Neutrófilos 36,7 %, Linfocitos 36,7 %, Monocitos 23,2 %, Eosinófilos 2,6 %, Basófilos 0,8 %.
Neutrófilos 3,9 K/mcL, Linfocitos 3,9 K/mcL, Monocitos 2,4 K/mcL, eosinófilos 0,3 K/mcL y basófilos 0,1 K/mcL.

Glucosa 75 mg/dL, Creatinina 0,83 mg/dL. El resto de pruebas bioquímicas sin alteraciones destacables.

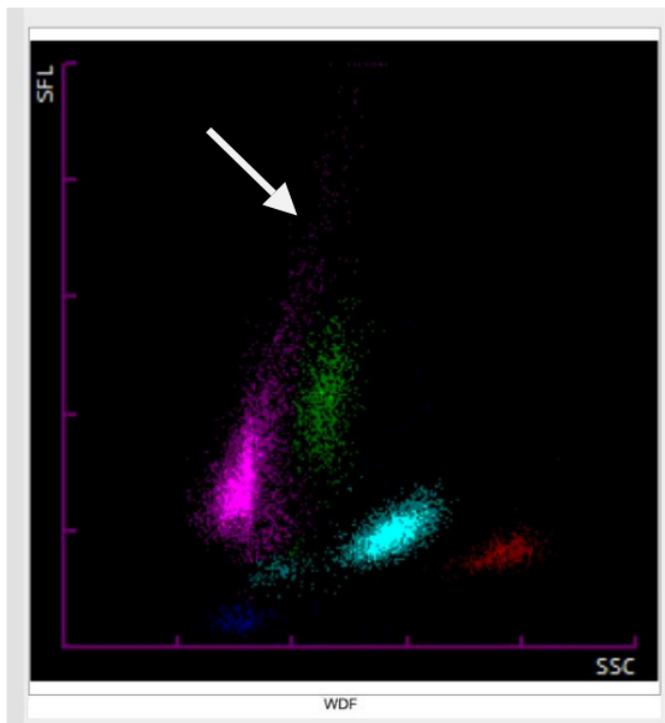


Figura 1: Imagen del canal WDF (diferencial leucocitario) en el analizador Sysmex XN; dispersión de la población linfocitaria discretamente desplazada en la parte superior, con alargamiento del grupo celular señalado.

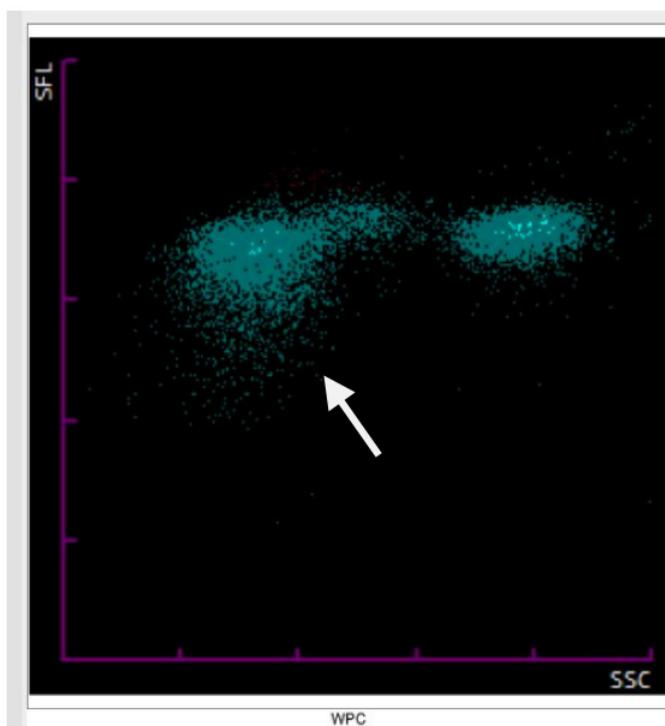


Figura 2: Imagen del canal de detección de células inmaduras WPC en el analizador Sysmex XN. Se aprecia en la población de la izquierda de la imagen (población linfocitaria), una mayor dispersión celular en la parte inferior del grupo celular mayoritario; esta imagen es muy habitual en patología linfoproliferativa.

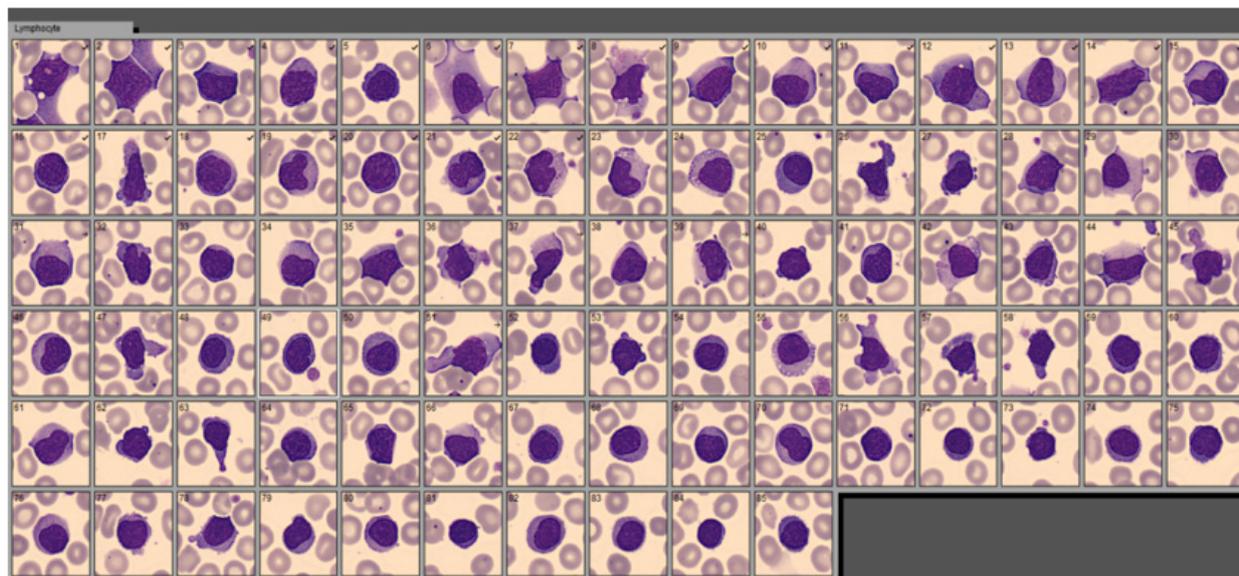


Figura 3: Población de linfocitos de aspecto vellosito, heterogéneos. Imágenes obtenidas en CellaVision DM96.

Se informó la presencia de una población linfocitaria anormal, de aspecto maduro, con prolongaciones citoplasmáticas y aspecto vellosito de los linfocitos.

Se sospechó un síndrome linfoproliferativo crónico (SLPC) tipo linfoma esplénico marginal (LEZM) versus tricoleucemia.

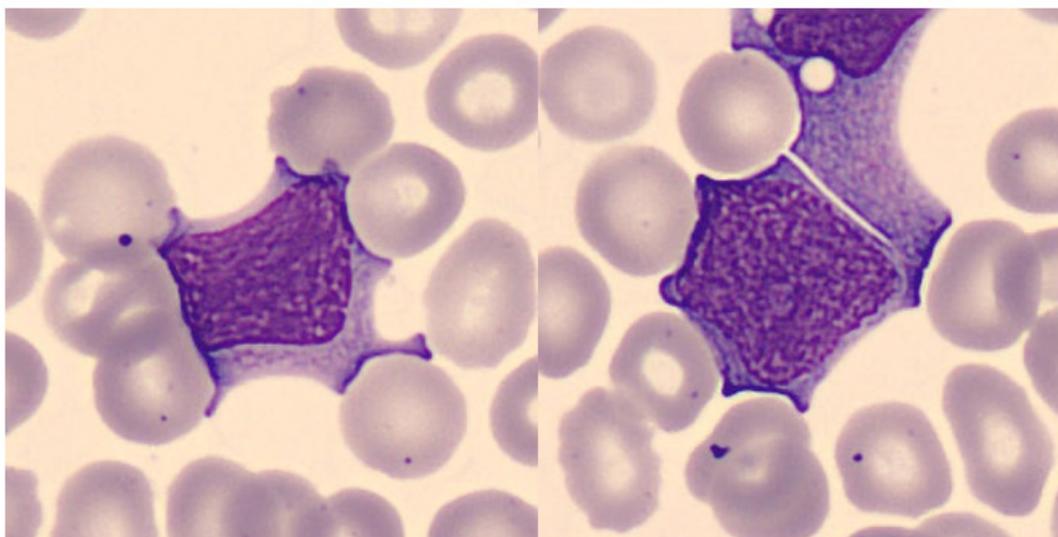


Figura 4: Linfocitos de aspecto atípico, con citoplasma de aspecto reactivo, con prolongaciones pericitoplasmáticas; se observa algún nucléolo.

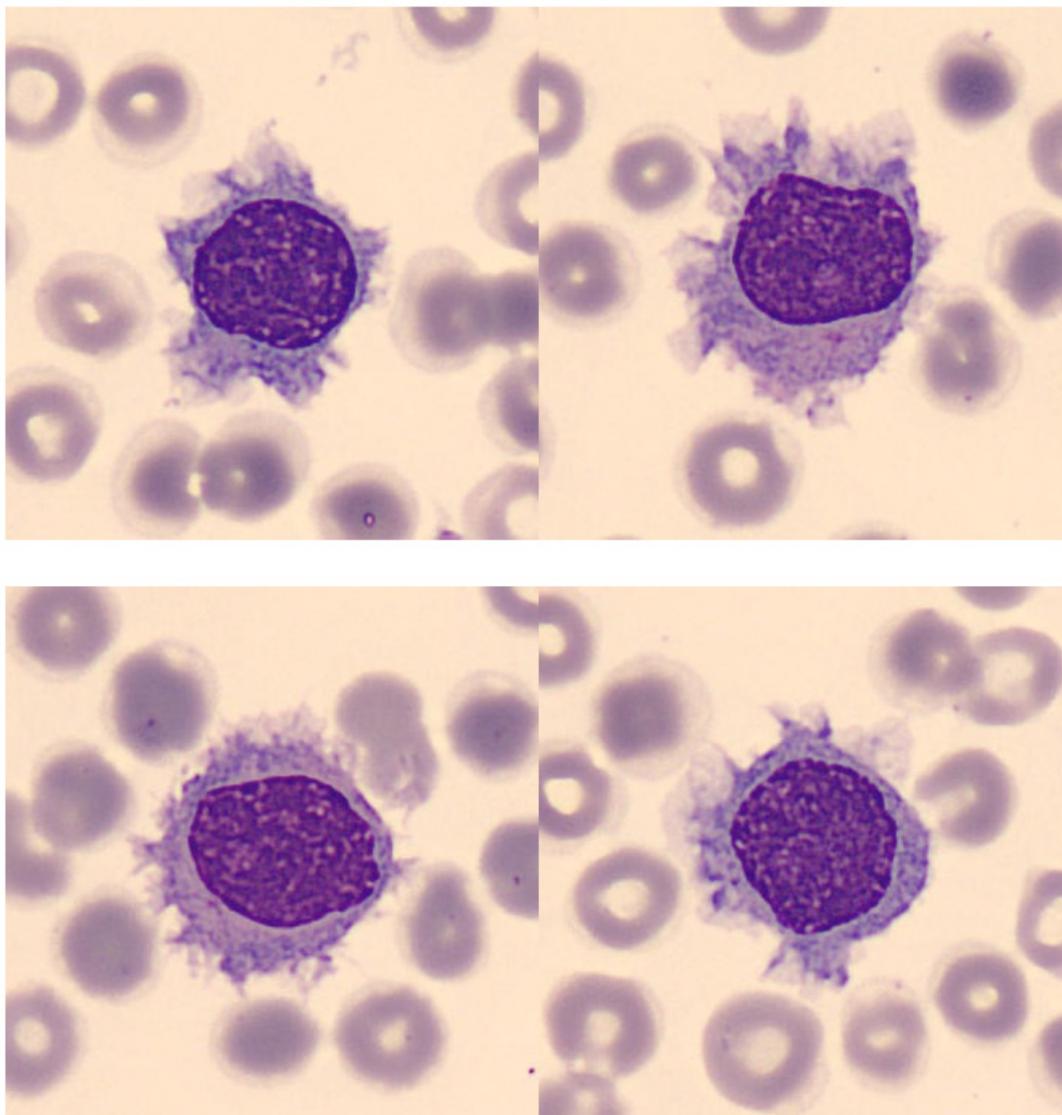


Figura 5: Linfocitos de aspecto maduro, con cromatina condensada. Nucléolo aparente en la imagen superior derecha; se aprecian evidentes prolongaciones citoplasmáticas.

Inmunofenotipo en sangre periférica: Población del 47 % de linfocitos con 76 % de linfocitos B, que presentan expresividad para marcadores pan-B (CD19/CD22/CD20 i CD79b) juntamente con expresión FMC-7. Restricción de cadena ligera Lambda. Negativa para CD10/CD5/CD23/CD38/CD43/CD103/CD25/CD11c.

IMPRESIÓN DIAGNÓSTICA: Fenotipo que probablemente descarta tricoleucemia, linfoma folicular (LF) , linfoma del manto (LM) y LLC. A valorar posible linfoma zona marginal o linfoma linfoplasmocítico según citología y/o histología.

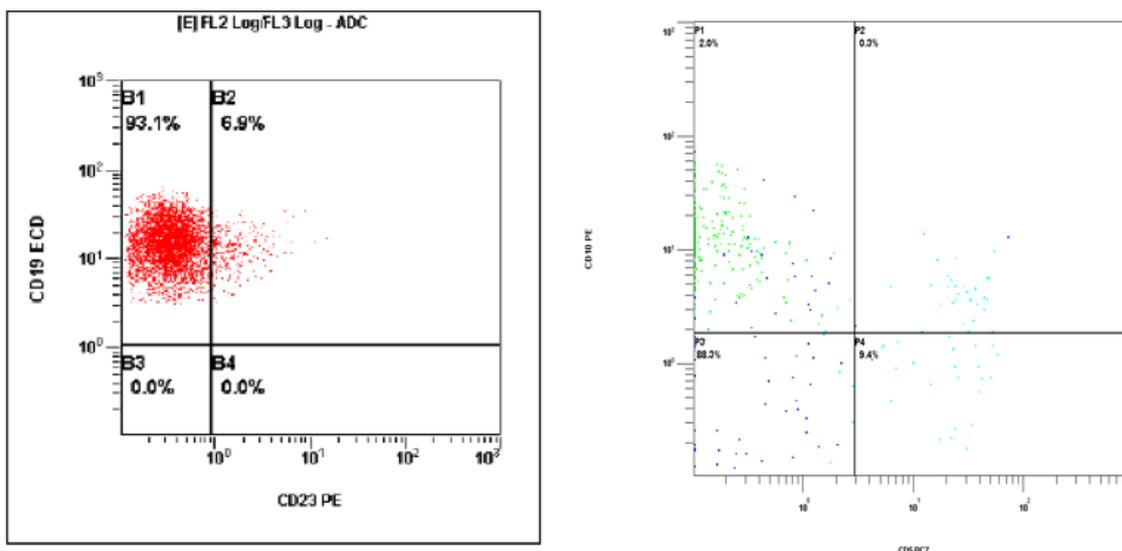


Figura 6: Positividad para CD19 y negatividad CD23, excluyendo así LLC. Negatividad para CD5 y CD10 (exclusión de LLC y LF).

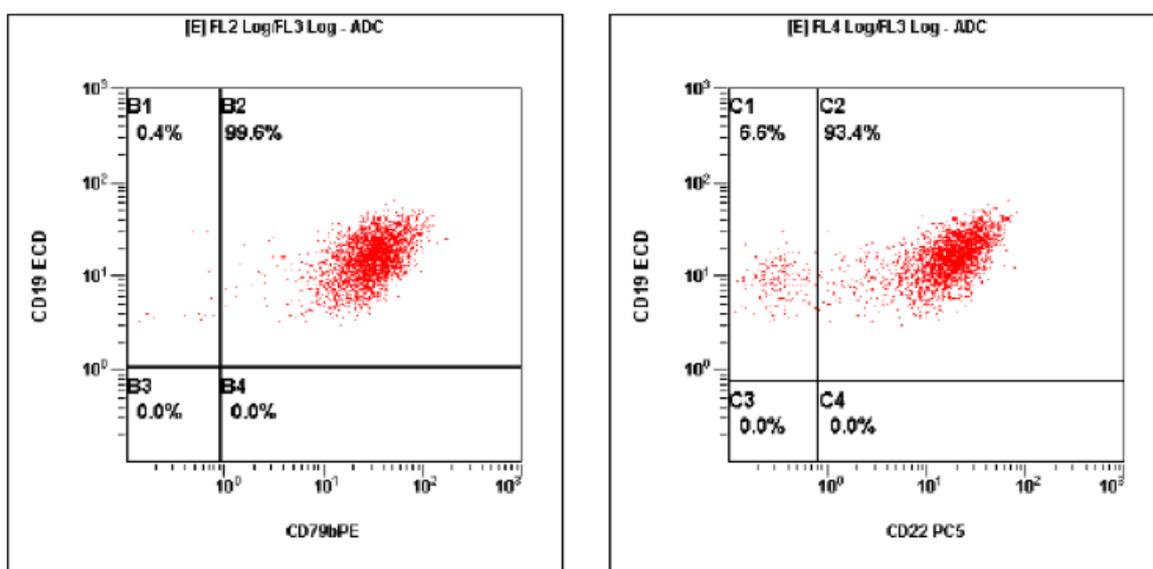


Figura 7: Positividad para CD19-CD79 y CD19-CD22, marcadores característicos de Linfoma de extirpe B.

Se confirmó el diagnóstico de Linfoma **Esplénico de la Zona Marginal (LEZM)**. Se realizan controles evolutivos de forma rutinaria.

Se realizó TAC tóraco-abdominal para estudio de extensión de la enfermedad; sin alteraciones en el árbol traqueo-bronquial; mediastino correctamente centrado sin adenopatías significativas. No se observan anomalías en partes blandas ni adenopatías en región cervical y axilar. Hígado sin alteraciones junto a **esplenomegalia homogénea de 17 cm**, circulación colateral esplénica. No se objetivan adenopatías retro peritoneales ni pélvicas valorables.

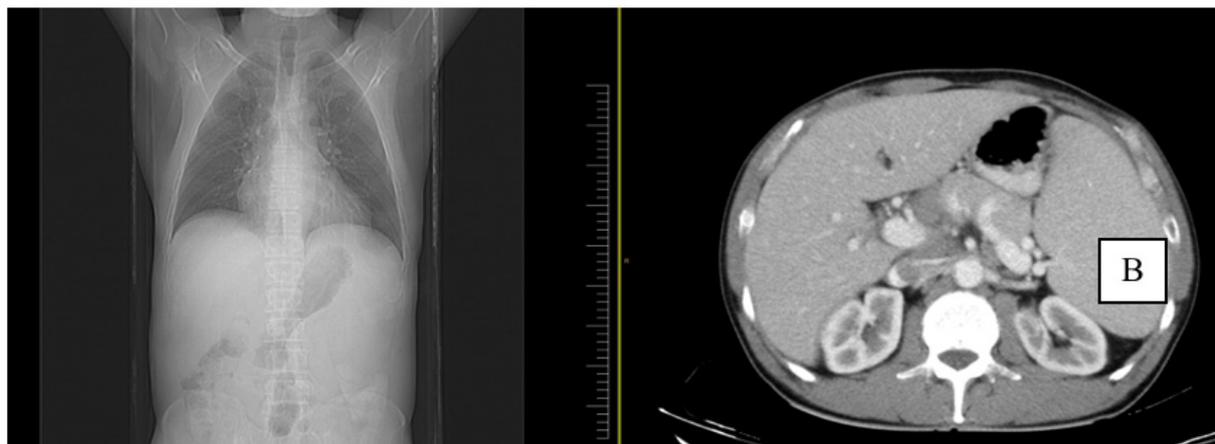


Figura 8: Imágenes del TAC tóraco-abdominal.

Se programaron controles periódicos con hematología sin necesidad de tratamiento. Buen estado general durante el seguimiento y evolución de la enfermedad.

En mayo 2015 consulta dermatólogo por lesiones papulosas cutáneas realizándose la biopsia con resultado de dermatitis inespecífica.

El paciente se mostró asintomático hasta la actualidad.

Motivo actual de consulta

Acude a su médico de cabecera por cuadro de malestar y fatiga durante las dos últimas semanas; refiere haber tenido fiebre no termometrada, con sudoración nocturna y pérdida de 2 kg de peso.

En la exploración física destaca discreta palidez de piel y mucosas, discreta esplenomegalia y adenopatías abdominales (zona superior abdominal, peripancreáticas).

Se solicitan analítica básica de hematología, coagulación, bioquímica y proteína C reactiva (PCR). Se solicita también placa de tórax y ECG.

Datos de laboratorio 2016:

Eritrocitos 3.93 M/mcL, Hemoglobina 9,8 g/dL, Hematocrito 31 %, VCM 78,1 fL, HCM 25 pg, CHCM 32 g/dL, ADE 12,8 %, Plaquetas 281K/mcL, Leucocitos 14,86 K/mcL, Neutrófilos 27,3 %, Linfocitos 36,2 %, Monocitos 36 %, Eosinófilos 0,3 %, Basófilos 0,2 %. Neutrófilos 4,1 K/mcL, Linfocitos 5,4 K/mcL, Monocitos 5,3 K/mcL.

Velocidad de sedimentación globular 73 mm (referencia 1-15)

Glucosa 65 mg/dL, Creatinina 1,2 mg/dL; Gamma-glutamilttransferasa 70 U/L (referencia 0-60); fosfatasa alcalina 192 U/L (referencia 40-129); lactato deshidrogenasa 328 U/L (referencia 135-225); PCR 18,84 mg/dl (referencia 0-0,5).

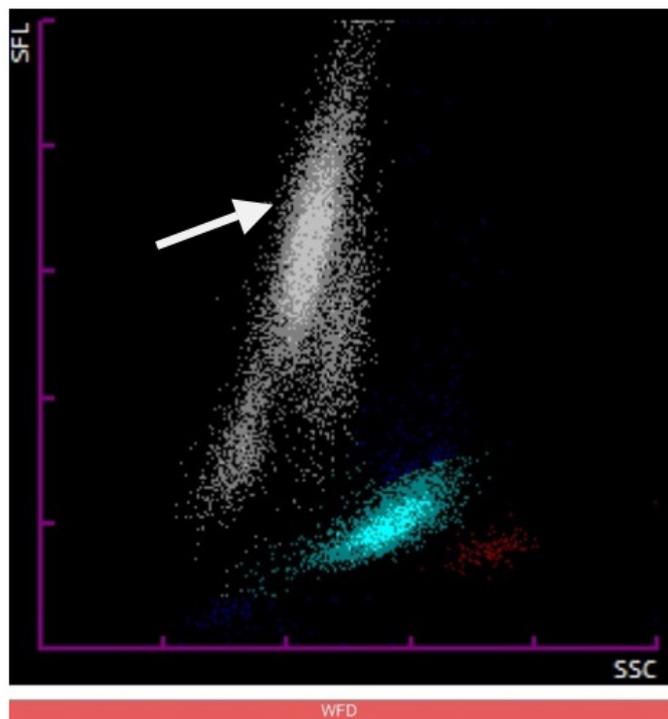


Figura 9: Imagen del canal WDF (diferencial leucocitario) en el analizador Sysmex XN; se observa una población celular única de color gris que agrupa los linfocitos y monocitos. No se consiguen apreciar las poblaciones separadas. Dispersión anómala del diferencial leucocitario.

Test	Result	Abn. Flag
Flags Profile		
Atypical_Lympho?	300	A
Fragments?	0	
HGB_Defect?	90	
Iron_Deficiency?	80	
Left_Shift?	10	
PLT_Clumps?	0	
RBC_Agglutination?	60	
Turbidity/HGB_Interference?	90	
Blasts/Abn_Lympho?	100	

Figura 10: Alarmas en el analizador, destaca la detección de linfocitos atípicos con un “score” máximo, valor 300. Esta alarma suele aparecer en los pacientes en los que se aprecian en sangre periférica linfocitos atípicos, de origen reactivo en casos de mononucleosis y otras viriasis así como en la presencia de linfocitos anormales, tales como inmunoblastos en procesos como mieloma múltiple o linfoma linfoplasmocítico. Son menos frecuentes en LLC o linfomas marginal o del manto, así como en tricoleucemia o linfoma folicular.

Imágenes del frotis de sangre periférica:

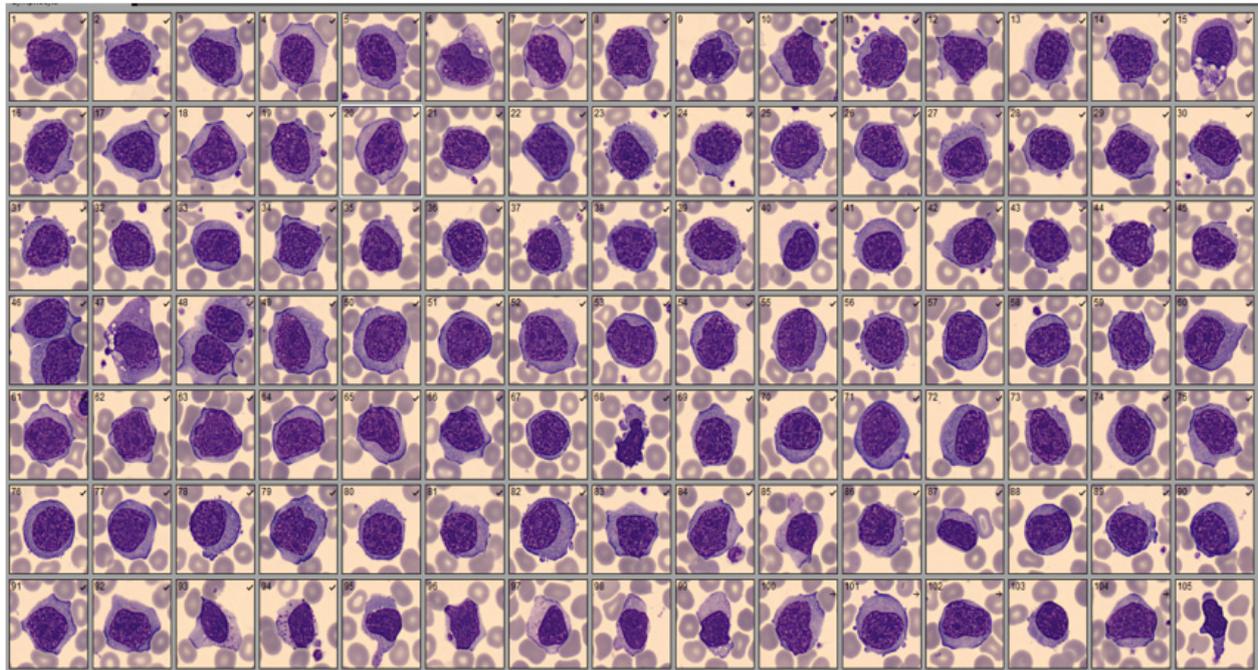


Figura 11: Linfocitosis absoluta, con células de tamaño mediano, cromatina poco condensada, presencia de nucléolos. Morfología sugestiva SLPC (CellaVision 96).

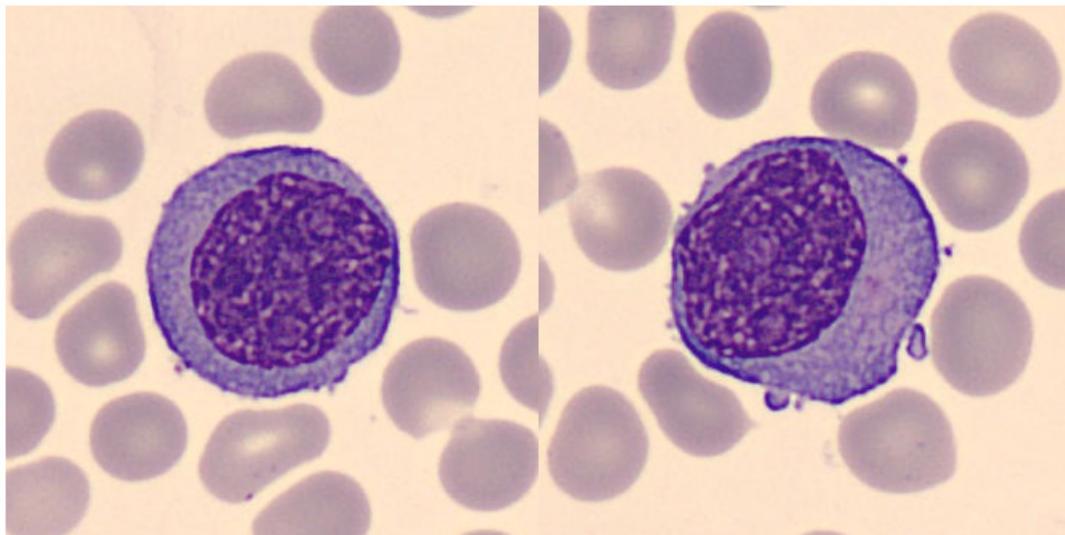


Figura 12: Linfocitos anormales, con marcados nucléolos, de aspecto centroblastico.

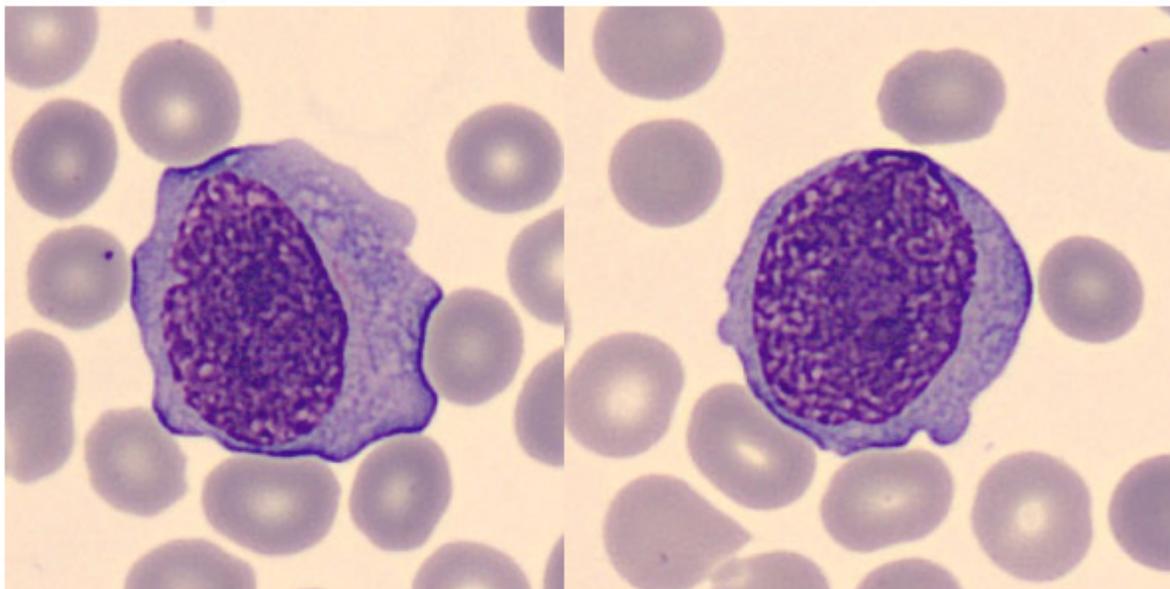


Figura 13: Linfocitos anormales, con citoplasma aspecto vellosos, nucléolo aparente.

Se aprecian cambios en el hemograma, así como en la citología en sangre periférica respecto controles anteriores. Estos datos, junto con la aparición de clínica en un paciente previamente asintomático, nos obligan a ampliar el estudio de la enfermedad de base y valorar posibles complicaciones.

Se solicitan estudios serológicos para Parvovirus B19 y Toxoplasma dada la clínica del paciente y los datos bioquímicos. Se añaden también estudios para Citomegalovirus y virus Epstein-Barr. Se informa resultado **POSITIVO IgM TOXOPLASMA GONDII**; resto de serologías negativas.

Se solicitan estudios de inmunofenotipo en sangre periférica y ampliamos el estudio con aspirado de médula ósea (inmunofenotipo y citología), así como con estudios de inmunohistoquímica por sospecha de transformación de la enfermedad hematológica de base. Se solicitan también estudios de extensión (TAC y PET)

En el TAC toraco abdominal destaca esplenomegalia de 23 cm, sin lesiones focales hepáticas. Se observa lesión hipodensa en el bazo de 11 mm, necrótica, relacionada con infiltración por enfermedad de base. Vía biliar no dilatada. Adenopatías latero cervicales bilaterales, subpectorales izquierdas, subcarinales, para traqueales laterales derechas y en grasa pericárdica anterior de < 1 cm no sospechosas de enfermedad actualmente.

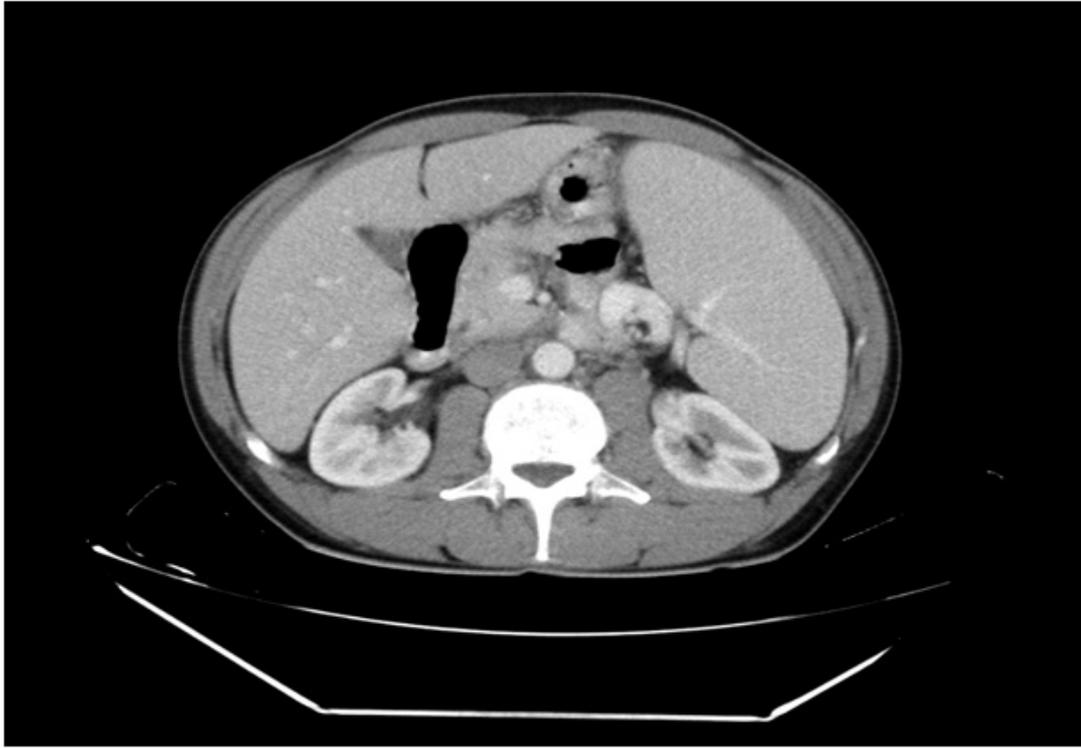


Figura 14: Imagen del TAC en el momento de la transformación de la enfermedad; en la parte derecha se aprecia la imagen del bazo incrementado de tamaño y con una pequeña lesión hipodensa en la parte apical, correspondiente a infiltración por SLPC-B.

El inmunofenotipo en medula ósea mostró los siguientes resultados: se objetivan un 24 % de linfocitos con 16 % de linfocitos B de fenotipo maduro y expresión anómala de las cadenas de restricción ligeras lambda compatible con infiltración por SLPB. En el mielograma se observan un 14 % de linfocitos de morfología anormal, tamaño medio y amplio, basófilo, algunos con núcleo irregular, medula ósea sugestiva de infiltración por SLPB tipo Linfoma de la Zona marginal versus Linfoma difuso de células grandes B (LDCGB), a correlacionar con la citología de biopsia de medula ósea.

En la citología de la biopsia de medula ósea (estudio de anatomía patológica) se aprecia una medula hiper celular, con celularidad hematopoyética preservada. Se observan agregados celulares linfoides de predominio paratrabecular constituidos por linfocitos de tamaño pequeño y numerosas células blásticas. En el estudio por inmunohistoquímica se observa que estas células atípicas son positivas para CD20, CD79a, PAX-5, BCL-2, BCL-6 y MUM-1. El CD30 es POSITIVO en las células blásticas.

Diagnóstico: infiltración nodular y sinusoidal por linfoma de la zona esplénica en transformación a linfoma de célula grande B.

ORIENTACIÓN DIAGNÓSTICA DEL CASO: paciente con linfoma de la zona marginal esplénico en transformación a linfoma de células grandes B.

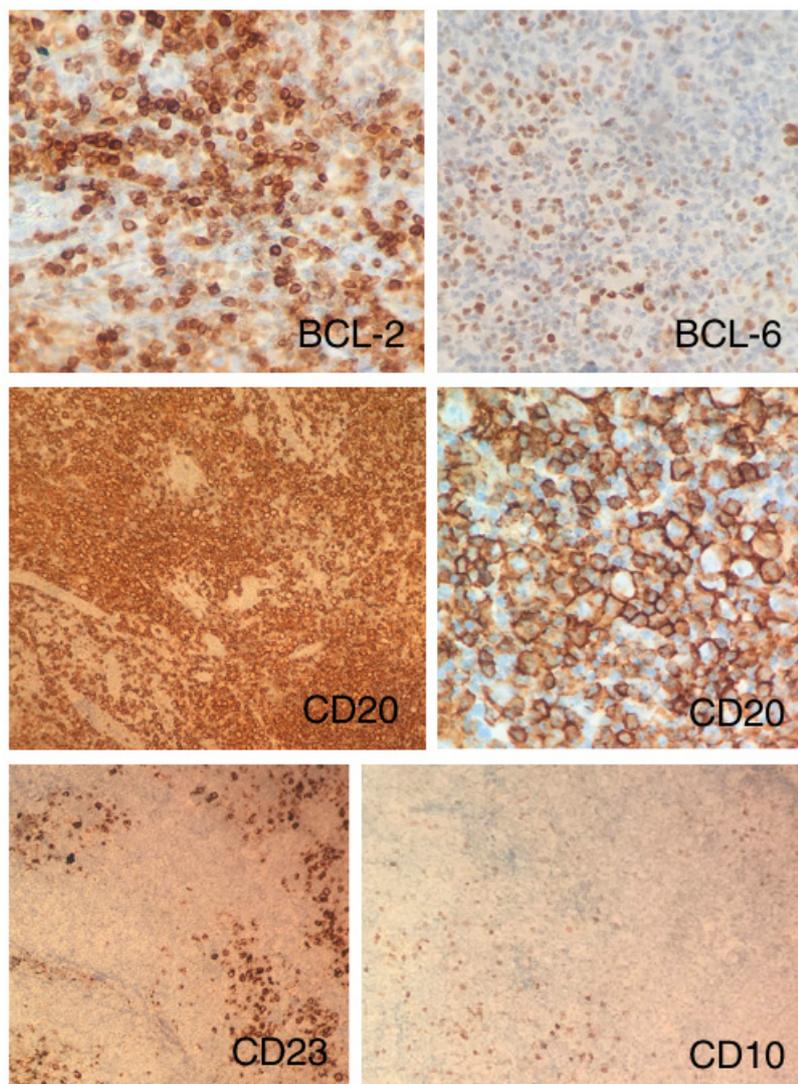


Figura 15: Ilmágenes de la inmunohistoquímica de ganglio. Se observa positividad para BCL-2 y BCL-6, CD20 y negatividad para CD23 y CD10.

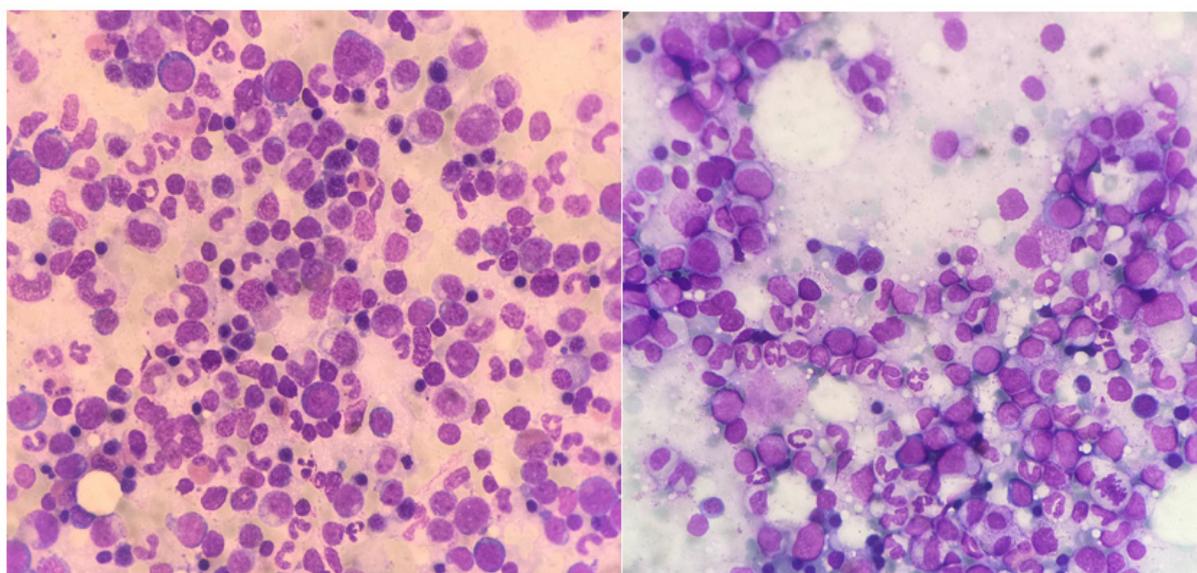


Figura 16: Imágenes de la tinción de medula ósea con May Grünwald-Giemsa (MGG) se observan abundantes linfocitos anormales infiltrando las trabéculas medulares.

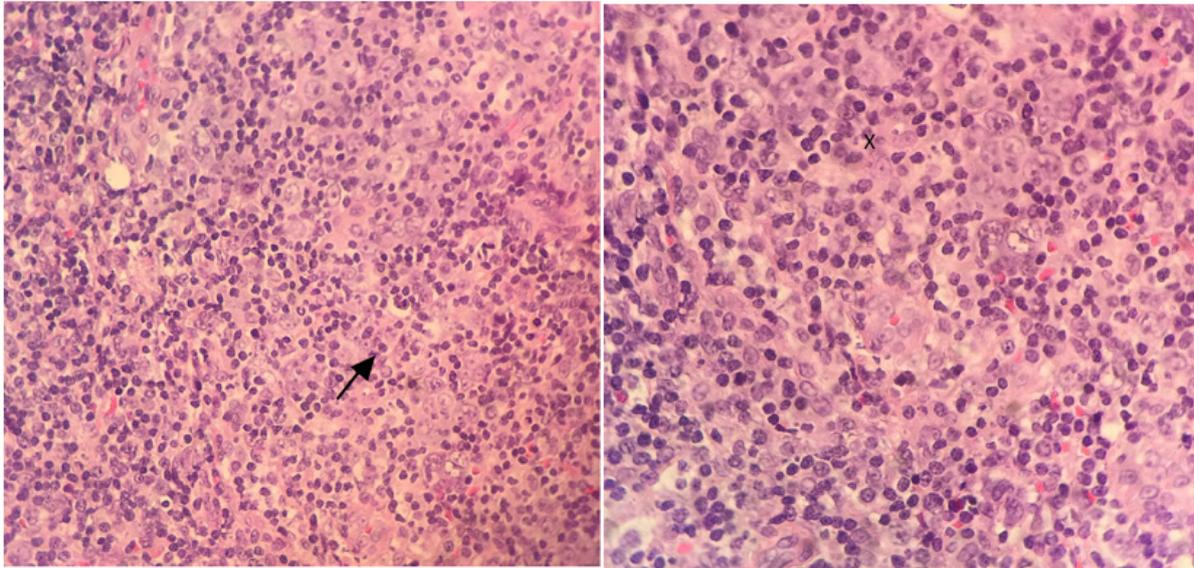


Figura 17: Imágenes de ganglio linfático con tinción Hematoxilina-Eosina (HE). Se aprecian células de gran tamaño, anormales, que nos indican infiltración por síndrome linfoproliferativo de alto grado.

BIBLIOGRAFIA

Stewart C, Nicholson JKA (eds). Immunophenotyping. Wiley-Liss Inc, New York 2000; 239-59.

Orfao A, Ruiz-Arguelles A, Lacombe F, Ault K, Basso G, Danova M. Flow cytometry: its applications Haematologica 1995; 80: 69-81.

Bain BJ; Diagnosis from the blood smear. N Engl J Med. 2005 Aug 4;353(5):498-507.

Fisher RI, Miller TP, O'Connor OA. Diffuse aggressive lymphoma. Hematology Am Soc Hematol Educ Program. 2004:221-36.

Savsek L, Opaskar TR. Cerebral toxoplasmosis in a diffuse large B cell lymphoma patient. Radiol Oncol. 2016 Feb 16;50(1):87-93. doi: 10.1515/raon-2014-0042. eCollection 2016.

RESOLUCIÓN DEL CASO

Las enfermedades hematológicas de estirpe linfoide constituyen un amplio grupo de patologías de presentación clínica heterogénea y de diferente pronóstico según su origen celular y citogenética asociadas. Su detección precoz y diagnóstico es uno de los objetivos principales para los laboratorios de Hematimetría. La sospecha de este tipo de entidades se basa principalmente en la observación de cifras absolutas de linfocitos superiores a 5.000 K/mcL (7.500 K/mcL en edad pediátrica). La descripción citomorfológica al microscopio óptico es de vital importancia en la orientación diagnóstica de estas entidades.

Las principales causas de linfocitosis y/o monocitosis son las infecciones de origen vírico (infección por Epstein Barr, Citomegalovirus, entre otros...); enfermedades autoinmunes; causa farmacológica y neoplasia hematológica.

Table 1: Approach to Lymphocytosis	
History	<ul style="list-style-type: none"> • Infectious/inflammatory symptoms: fevers, chills, sweats, cough, sore throat, headache, muscle aches, malaise, rash, etc. • Onset and course of nodal enlargement • Splenomegaly symptoms: left upper quadrant pain, early satiety, weight loss, GERD • B symptoms
Physical Examination	<ul style="list-style-type: none"> • Signs of infection/inflammation • Lymphadenopathy • Splenomegaly
Laboratory Investigations	<ul style="list-style-type: none"> • CBC, differential, smear <ul style="list-style-type: none"> ◦ Repeat in four to six weeks if otherwise normal • Organ function tests, lactate dehydrogenase, immunoglobulins • Flow cytometry lymphoma panel of peripheral blood, if absolute lymphocyte count is persistently $> 5.0 \times 10^9/L$
Referrals	<ul style="list-style-type: none"> • Surgery for abnormal lymphadenopathy requiring excisional biopsy • Hematology for monoclonal B-cell lymphocytosis

Tabla 1: Manejo de la linfocitosis en el laboratorio clínico;
www.cjcme.com/practical-approach-to-lymphocytosis-a-guide-for-general-practitioners

La aparición alarmas en los autoanalizadores nos da información acerca de supoblaciones de linfocitos con características morfológicas diferentes a la población considerada normal (diferencia en la dispersión del grupo celular mayoritario). En nuestro caso, existe una población de linfocitos que se ubican en la zona de Atypical Lympho en este diagrama. Esta alarma suele ir asociada a la presencia de linfocitos activados en procesos de mono-

nucleosis y otras viriasis así como por la aparición en sangre periférica de células plasmáticas o inmunocitos. La aparición de linfocitos atípicos en el hemograma con el gráfico de dispersión alterado con o sin linfocitosis son criterios de revisión de la sangre periférica al microscopio óptico.

Los síndromes linfoproliferativos son un grupo heterogéneo de trastornos de origen clonal, que pueden afectar a los linfocitos T (linfocitos T citotóxicos, linfocitos T colaboradores y linfocitos natural killer), linfocitos B o células plasmáticas, y que tienen en común la proliferación de células linfoides, con tendencia a invadir, además de órganos linfoides como los ganglios linfáticos y el bazo, la médula ósea y sangre periférica.

En la revisión de la sangre periférica al microscopio óptico, se apreciará una morfología linfocitaria diferente según el tipo de síndrome asociado.

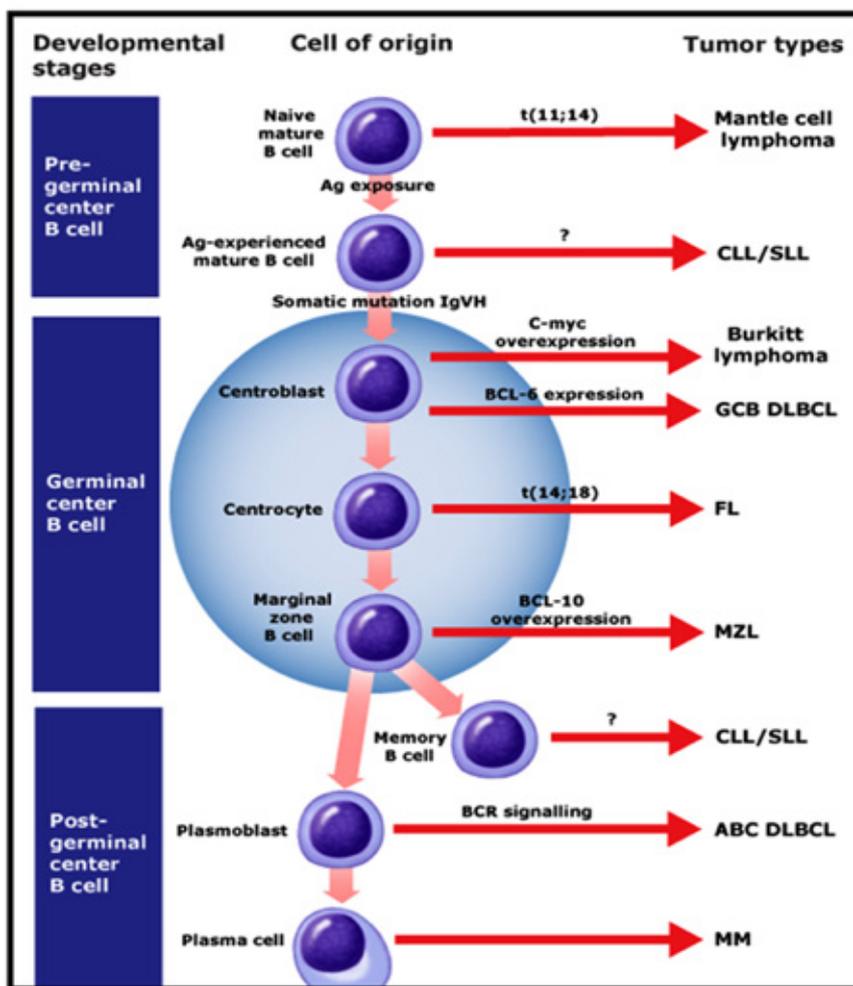


Figura 18: Clasificación de los distintos síndromes linfoproliferativos según el origen celular del trastorno.

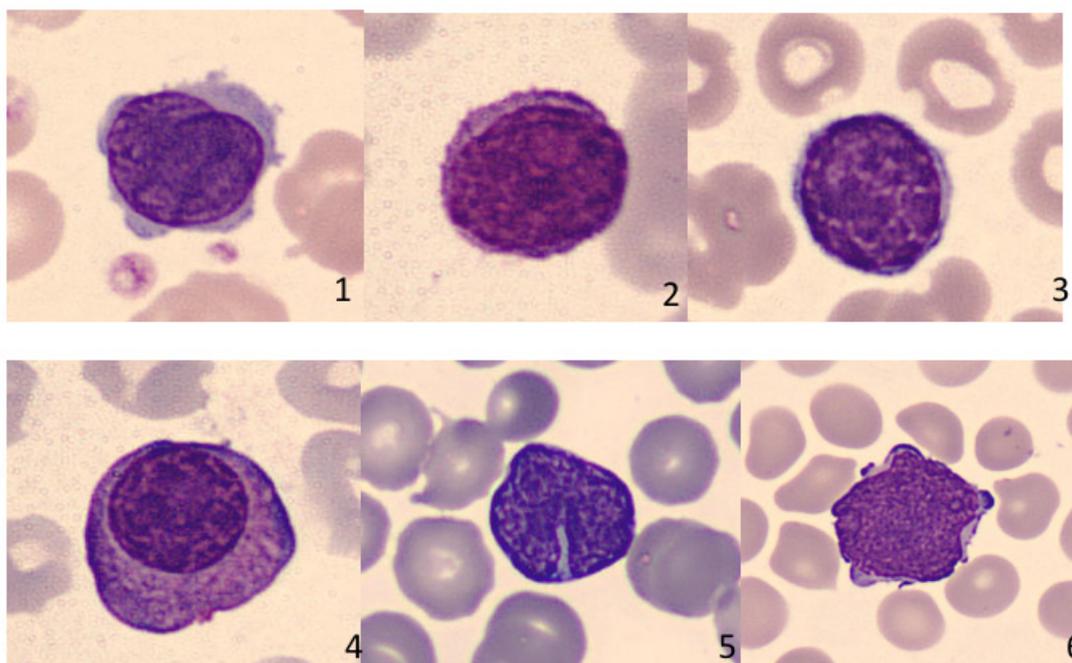


Figura 19: Imágenes de linfocitos anormales; (1) Síndrome de Sézary; (2) Prolinfocito; (3) LLC ; (4) célula plasmática; (5) linfoma folicular y (6) linfoma manto.

En la clasificación de la OMS el diagnóstico de las neoplasias linfoides no depende de la localización anatómica de las células tumorales sino de la célula que prolifera. Como resultado, algunas entidades clásicamente consideradas diferentes, son consideradas actualmente la misma entidad, como la leucemia linfocítica crónica (LLC) y el linfoma linfocítico pequeño (Tabla II).

CLASIFICACION DE LA OMS DE LAS NEOPLASIAS LIFOIDES	
<p>I. Neoplasias de precursores de células B. Leucemia/linfoma linfoblástico de precursores de células B.</p> <p>II. Neoplasias de células B periféricas. Leucemia linfática crónica/linfoma linfocítico de células pequeñas. Leucemia prolinfocítica de células B. Linfoma linfoplasmocítico. Linfomas de la zona marginal esplénica y ganglionar. Linfoma de la zona marginal extraganglionar. Linfoma de células del manto. Linfoma folicular. Linfoma de la zona marginal. Tricoleucemia. Plasmocitoma/mieloma de células plasmáticas. Linfoma B difuso de células grandes. Linfoma de Burkitt.</p> <p>III. Neoplasias de precursores de células T. Leucemia/linfoma linfoblástico de precursores T.</p>	<p>IV. Neoplasias de células NK y células T periféricas. Leucemia prolinfocítica de células T. Leucemia linfocítica de células grandes granulares. Micosis fungoides/ Sx de Sézary. Linfoma de células T periféricas, no especificado. Linfoma anaplásico de células grandes. Linfoma de células T angioinmunoblástico. Linfoma de células T asociado con enteropatía. Linfoma de células T asociado a paniculitis. Linfoma de células T α β hepatoesplénico. Leucemia/linfoma de células T del adulto. Linfoma de células NK/T, tipo nasal. Leucemia de células NK.</p> <p>V. Linfoma de Hodgkin. Subtipos clásicos: -Esclerosis nodular. -Celularidad mixta. -Rico en linfocitos. -Con depleción de linfocitos. Predominio linfocítico.</p>

Tabla 2: Clasificación del linfoma no Hodgkin según la OMS.

Esta clasificación no tiene en cuenta la agresividad de la neoplasia, en parte debido a que se sabe que la historia natural de las mismas muestra una variabilidad significativa de paciente a paciente. Sin embargo, algunos estudios permiten clasificar subtipos histológicos de acuerdo con el comportamiento clínico habitual de cada una de las neoplasias linfoides, pudiendo ser agrupadas en tres grupos (Armitage JO, 1998; Harris NL, 1999):

Indolente: la supervivencia de las neoplasias linfoides indolentes no tratadas generalmente se mide en años. Los linfomas indolentes representan del 35 al 40% de los linfomas no Hodgkin (LNH). Los subtipos histológicos más comunes incluyen el linfoma folicular, la leucemia linfocítica crónica, el linfoma de la zona marginal, el linfoma linfoplasmacítico, la micosis fungoide, y el linfoma esplénico de la zona marginal.

Agresivos: generalmente la supervivencia de las neoplasias linfoides agresivas no tratadas se mide en meses. Aproximadamente la mitad de los linfomas no Hodgkin (LNH) son agresivos. Los subtipos más comunes incluyen el linfoma difuso de células B, el linfoma periférico de células T, y el linfoma anaplásico de células grandes.

Altamente agresivos: la supervivencia de las neoplasias linfoides altamente agresivas no tratadas se mide en semanas. Los linfomas altamente agresivos, como grupo, representan aproximadamente el 5 % de los LNH. Estas enfermedades son poco comunes y pueden surgir a partir de linfocitos B o T.

Los linfomas no hodgkinianos (LNH) son neoplasias de células linfoides detenidas en diferentes estadios madurativos, lo que explica la gran heterogeneidad biológica y clínica de estos tumores. **El linfoma esplénico de la zona marginal** representa menos del 5 % de los LNH y un 25 % de las neoplasias de estirpe B de bajo grado. Es de curso extremadamente indolente y suele presentarse a partir de los 50 años de edad. La mayoría de los pacientes presentan esplenomegalia y en más de un tercio de los casos fatiga, desórdenes. Es poco habitual la presencia de adenopatías periféricas pero la presencia de adenopatías hiliares esplénicas puede ser el elemento clave en el diagnóstico.

Más de un 30 % de los pacientes presenta una para proteína que raramente excede de 30 mg/l. Normalmente es IgM o IgG y raramente IgA. En un 10 % de los pacientes se producen fenómenos autoinmunes, tales como hemólisis autoinmune por anticuerpos fríos, calientes, aglutininas frías, trombocitopenia autoinmune, anticuerpos anticardiolípidinas, anticoagulante lúpico o enfermedad adquirida de von Willebrand.

El examen celular por citometría de flujo suele ser determinante en los síndromes linfoproliferativos. La hematología en general, y de forma específica las hemopatías malignas, constituye una de las áreas de la medicina en las que las aplicaciones de la citometría de flujo han alcanzado mayor desarrollo en las últimas décadas.

Las células del sistema hematopoyético han constituido la principal fuente de antígenos a la hora de producir anticuerpos monoclonales, de manera que disponemos de un número exponencialmente creciente de reactivos dirigidos a la identificación de marcadores presentes en las mismas.

Clasificación de Ann Arbor. Estadiamiento LNH

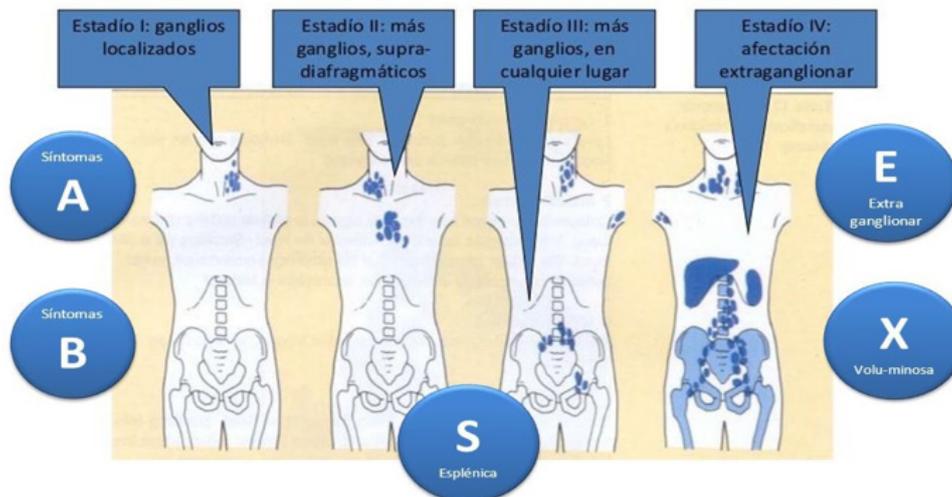


Figura 20: Clasificación Ann Arbor para el estadiamiento de los linfomas no Hodgkin.

El inmunofenotipo no solo es útil en el momento del diagnóstico y clasificación de la enfermedad, sino que también es necesario para establecer el pronóstico a corto plazo del cuadro que se detecta así como para la identificación de posibles dianas terapéuticas que sean efectivas para cada caso. Es de especial utilidad en el seguimiento de la enfermedad (mínima residual), usando la detección de células neoplásicas como marcador de recidiva del síndrome o la ausencia de estas para valorar la remisión.

Las células linfoides del linfoma esplénico de la zona marginal expresan antígenos de línea B (CD19, CD20 y Cd79b) y en la mayoría de casos son CD22, CD24 y FMC7 positivos y CD5, ciclina D1, CD103 y CD10 negativos.

Aplicaciones clínicas del inmunofenotipado por citometría de flujo multiparamétrica al estudio de las hemopatías malignas

Tipo de hemopatía	Diagnóstico	Clasificación	Aplicación			EMR
			Estadaje	Estratificación pronóstica	Identificación de dianas terapéuticas	
LLA-pB		×	×	×		×
LLA-pT		×	×	×		×
LMA		×				×
SLPC-B	×	×	×	×	×	×
SLPC-T	×	×	×		×	×
GM	×	×				×
SMD	×	×		×		
LMC	×					

EMR: enfermedad mínima residual; GM: gammopatías monoclonales; LLA-pB: leucemia linfoblástica aguda de precursores B; LLA-pT: leucemia linfoblástica aguda de precursores T; LMA: leucemia mieloblástica aguda; LMC: leucemia mieloide crónica; SLPC: síndromes linfoproliferativos crónicos; SMD: síndromes mielodisplásicos.

Tabla 3: Inmunofenotipaje de hemopatías malignas: de la investigación básica a la práctica asistencia.

A.Orfao y colaboradores; L Reunión Nacional de la AEHH y XXIV Nacional de la SETH. XXI Lección conmemorativa Antonio Raichs.

La citogenética y los estudios de biología molecular son actualmente la determinación más específica en el diagnóstico de este grupo de neoplasias. Los estudios citogénéticos pueden presentar una trisomía 3 (17 %) y/o una delección de 7q en el 40 % de los casos; este tipo de linfoma presenta un perfil molecular diferenciado de otros linfomas de célula pequeña con alteración de genes en la cascada de AKT1.

Para la descripción citomorfológica del frotis de sangre periférica es importante que el observador tenga experiencia en citología, dada la dificultad de este tipo de patologías.

Morfológicamente, los linfocitos que se observan en el LEZM son medianos, elevada relación núcleo/citoplasma. El núcleo presenta cromatina condensada, sin nucléolo aparente. El citoplasma es basófilo con proyecciones distribuidas de manera irregular normalmente concentradas en los polos.

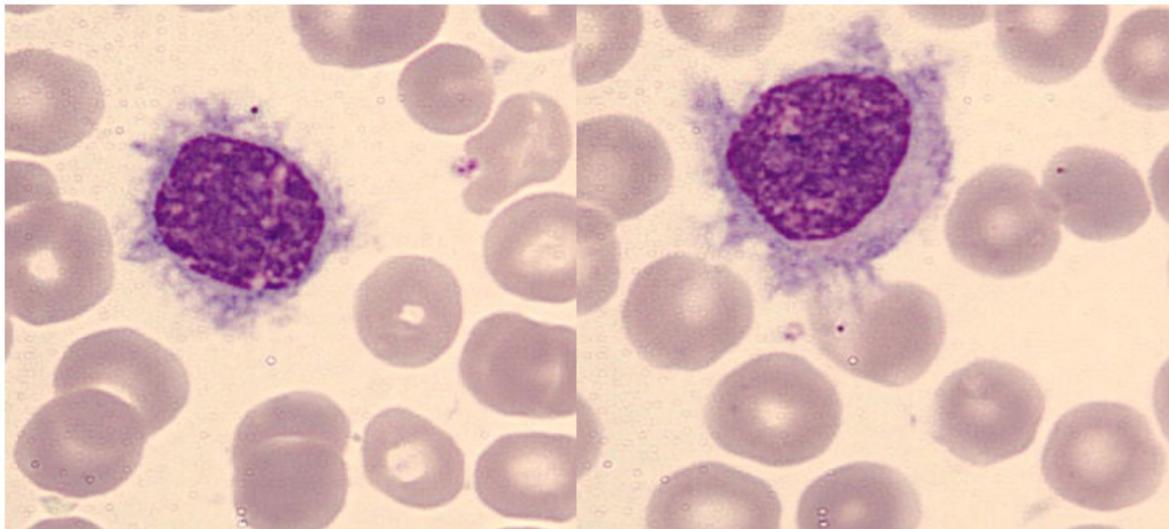


Figura 21: Imagen de linfocitos aspecto vellosos (CellaVision DM96).

Los pacientes afectados de LEZM no suelen responder bien a la quimioterapia, e incluso algunos son refractarios a ella, y sí a la esplenectomía. Este suele ser el tratamiento de elección, describiéndose supervivencias largas.

Aproximadamente un 10 % de los casos se transforma en un linfoma de alto grado entre 2-4 años. En el caso expuesto se trata de una linfoma B difuso de células grandes (LBDCG), un linfoma no hodgkiniano (LNH) de fenotipo B y gran agresividad). Representa el 80 % de los linfomas agresivos y el 30-35 % de todos los LNH en el adulto.

Se clasifican en 2 grandes grupos: a) primarios, que son los que aparecen *de novo*, que a su vez se pueden clasificar en LBDCG de fenotipo activado y LBDCG de origen folicular- y b) secundarios, que proceden de la transformación de un linfoma de bajo grado de malignidad leucemia linfática crónica de fenotipo B, linfoma folicular, linfoma de zona marginal ganglionar o extraganglionar (MALT), linfoma de zona marginal esplénico y linfoma de

Hodgkin de predominio linfocítico) o de la conversión de un linfoma T angioinmunoblástico.

Se trata de una neoplasia potencialmente curable con inmunopoliquimioterapia con el esquema R-CHOP-21 (rituximab, ciclofosfamida, vincristina, adriamicina y prednisona, cada 21 días) se consigue una tasa de curación entre el 53-70 % dependiente del riesgo estratificado por el R-IPI (*revised international prognostic index*), pero la curación de los pacientes con factores de mal pronóstico constituye un reto.

El uso de la inmunoterapia implica un aumento de riesgo de reactivación de infecciones víricas, tales como el VHB, como en nuestro caso, y que necesita de un tratamiento profiláctico de este virus con antivirales (entecavir o lamivudina entre otros). También deben tratarse las infecciones activas. La toxoplasmosis en pacientes inmunodeprimidos debe tratarse con sulfamidas y rescate ácido folínico hasta la reconstitución inmune.

COMISIÓN DE BIOLOGÍA HEMATOLÓGICA

Anna Merino (*Presidenta*), M^a José Alcaide, Eduardo Arellano, Laura Bigorra, Cristian Morales, M.^a Elena Redin, Maite Serrando, María Sanz de Pedro, Xavier Tejedor, Eloisa Urrechaga, Teresa Villalba.

ACTIVIDADES FORMATIVAS DEL COMITÉ DE EDUCACIÓN

D. Balsells, B. Battikhi (*Residente*), R. Deulofeu, M. Gassó, N. Giménez, A. Merino, A. Moreno, A. Peña (*Residente*), N. Rico, M. Rodríguez (*Presidente*), M.C. Villà.

ISSN 1887-6463 – Mayo 2017 (recibido para publicación Abril 2017).