

Tabla Suplementaria 1. Alteraciones estructurales (translocaciones y variaciones en el número de copias –CNV–) que han sido consensuadas para cada subtipo de linfoma.

Alteraciones estructurales	LH	LM	LB	LBDCG	LF	L. marginal	L. plasmocítico	LT/NK	Valor clínico		
									Diagnóstico	Pronóstico	Pronóstico Tratamiento
Fusiones											
IGH-REL	■								LH		
IGH-BCL6	■								LH		
IGH-MYC	■	■	■	■	■				LH, LB, LBDCG	LBDCG	LBDCG
IGH-BCL3/RELB3	■								LH		
IGH-SOCS1	■								LH		
IGH-AICDA/MSH4	■								LH		
CCND1-IGH									LCM		
IGH-BCL2				■	■				LF		
MYC-IGK					■				LB		
MYC-IGL					■				LB		
BCL2t			■ Diagnostico diferencial	■ C3/EZB	■				LB, LBDCG	LBDCG	LBDCG
BCL6t			■ Diagnostico diferencial	■ C1/BN2	■				LB, LBDCG	LBDCG	LBDCG
PVT1			■						LB		
t(11;18)(q21;q21), API2/MALT						■				Lmarg	
t(14;18)(q32;q21), IGH/MALT						■				Lmarg	
t(1;14)(p22;q32), IGH/BCL10						■				Lmarg	
t(3;14)(p14;q32), IGH/FOXP1						■				Lmarg	
CITTA				■					LBDCG (PMBL)	LBDCG (PMBL)	
PDCD11G2/CD274				■							
PDL1/PDL2				■					LBDCG		
PAX5				■					LBDCG		
PDGFRA								■	LT/NK, LBDCG	LT/NK	

<i>ALK</i>				■				■			
<i>ALK-NPM1</i>								■	LT/NK		
<i>TCL1A/B-TRA</i>								■	LT/NK		
<i>MTCP1-TRA</i>								■	LT/NK		
<i>CTLA4-CD28</i>								■	LT/NK		
<i>ITK-SYK</i>								■	LT/NK		
<i>ICOS-CD28</i>								■	LT/NK		
<i>DUSP22/IRF4</i>				■				■	LT (ALKneg), LBDCG		
<i>TP63</i>								■	LT/NK	LT/NK	
VARIACIÓN EN EL NÚMERO DE COPIAS											
1p36 (del)					■					LF	
1p (del)				■						LBDCG	
2p16-p15 (ampl)	■				■					LH, LF	
trisomía cr. 3				■		■			Lmarg	Lmarg, LBDCG	
3q ampl				■		■			LBDCG	LBDCG	
4q (ampl)				■					LBDCG	LBDCG	
4q (del)	■			N1						LH	
4q22-24q (inserc ALK)				■					LBDCG		
5p15 (ampl)	■									LH	
trisomía cr. 5				■						LBDCG	
6q (del)	■			■	■		■		LBDCG	LH, LF, LP, LBDCG	
trisomía cr. 6				■		■				LBDCG, Lmarg	
7q (del)				■		■			Lmarg	Lmarg, LBDCG	
8q24.21 (MYC) (ampl, gain)		■								LCM	
8p (del)		■		■		■			Lmarg	LCM, Lmarg, LBDCG	
Del. 9p21.3/CDKN2A/B		■		■	■					LCM, LF, LBDCG	
9p (del)				■						LBDCG	
9p24 (ampl)	■									LH	
10p12.2/BMI1 (ampl)		■								LCM	
Amp/del11q			■ Diagnostico	■						LB, LBDCG	

			diferencial								
12q13 (ampl)	■									LH	
12p (ampl)				■ EZB					LBDCG	LBDCG	
13q (del)	■			■ C2					LBDCG	LH, LBDCG	
13q31/MIR17HG (ampl)		■								LCM	
17p (del)				■	■	■			Lmarg	Lmarg, LBDCG, LF	
trisomia cr. 18				■		■			Lmarg, LBDCG	Lmarg, LBDCG	
18q21.33/BCL2 (ampl)		■		■ EZB					LBDCG	LCM, LBDCG	
19p13 (ampl)	■									LH	
trisomia cr. 21				■ EZB					LBDCG	LBDCG	

Tabla Suplementaria 2. Genes relacionados con los linfomas.

Gen	Frecuencia linfoma	Relevancia	Bibliografía (PMID)
<i>ARID1A</i>	20% LB 5% LBDCG 10-15% LF	Miembro de la familia SWI/SNF, con actividad helicasa y ATPasa, y función de remodelador de la cromatina. Es un gen supresor de tumores y las mutaciones son inactivantes. Las mutaciones son frecuentes en linfoma de Burkitt, en el subtipo EZB del LBDCG y en linfoma folicular.	31558468 30926794 29713087 26473533 23091298 23143597 31300419 26256760 31723808 2964196611 32289277
<i>ATM</i>	50% LCM 4% LEZM	Es una proteína serina/treonina cinasa, importante para el inicio de la respuesta de dano al ADN, que fosforila la histona H2AX. Es un gen supresor de tumores y puede alterarse por mutacion, por delecion y frecuentemente por ambos mecanismos a la vez. Esta alterado frecuentemente en linfoma de celulas del manto y en porcentajes mucho menores en otros linfomas (linfoma marginal...).	32584970 34882582
<i>B2M</i>	30% LBDCG	Gen que codifica la B2M, que se asocia con el complejo mayor de histocompatibilidad (MHC) de clase I. El gen <i>B2M</i> se encuentra mutado y a veces con delecion del otro alelo, principalmente en los LBDCG y en especial en el subtipo C1. Muy esporadicamente, otros LNH tambien pueden tener alteracion de este gen. Los tumores con perdida de funcion de <i>B2M</i> pueden presentar mecanismos de evasion a la respuesta inmunitaria.	22137796 29713087 29340061 29666115 31723808 PMBL: 31292115, 31697821
<i>BCL2</i>	40-50% LF	Codifica una proteína de membrana mitocondrial que se encarga de bloquear la apoptosis en linfocitos. En linfoma folicular esta sobreexpresada constitutivamente por la translocacion con <i>IGH</i> (o variantes), asi como en los LBDCG de tipo GCB. Se han descrito mutaciones asociadas a hipermutacion somatica aberrante.	24496723 29713087 29641966 32187361 33657296 32289277
<i>BCL10</i>	5% LBDCG	Codifica una proteína implicada en la induccion de apoptosis y en activacion de la via NF-κB. Las mutaciones de este gen son frecuentes en LBDCG del subtipo C1/B2N, mientras que las translocaciones son frecuentes en linfoma MALT.	29713087 29641966 28288707 29641966 32289277 32187361 33657296
<i>BCL11A</i>	5% LBDCG	Codifica una proteína <i>zinc finger</i> que regula la transcripcion. Las mutaciones de este gen son frecuentes en LBDCG del subtipo MCD y tambien pueden encontrarse translocaciones activadoras con <i>IGH</i> en LNH y LLC.	29713087 29641966 18940474
<i>BCOR</i>	2-5% LBDCG 9% LCM	Actua como correpresor de BCL6, que es una proteína oncogenica implicada en tumores linfoides. Tambien es un componente de una variante del complejo PRC1 (PCR1.1) implicado en la diferenciacion celular. Sus mutaciones son inactivantes y prevalentes en un subtipo de LBDCG-ABC con peor supervivencia (N1).	10898795 16943429 33054054 32289277 32584970 32289277 29641966
<i>BIRC3</i>	6-10% LCM 5-6% Lmarg	Es un miembro de la familia de proteínas inhibidoras de la apoptosis (c-IAP2). Las mutaciones truncan la proteína impidiendo la degradacion de MAP3K14, lo que implica la activacion no canonica de la via de NF- κ B. Sus mutaciones se asocian con resistencia a inhibidores de BTK en lineas celulares de LM.	28631441 24362935 33676527 22891273 22891276
<i>BRAF</i>	> 90% tricoleucemia 6% LBDCG	Es un miembro de la familia de genes RAF que actuan <i>downstream</i> a RAS en la via mitogenica de las MAPK. Sus mutaciones son activantes e inducen la proliferación celular. La mutacion V600E es el evento causal de la tricoleucemia. Su mutacion es prevalente en un subtipo de LBDCG-GCB mas favorable, el C4.	32187361 29713087 34283060 12509763 21663470 33657296 32289277
<i>BTG1</i>	11-17% en LBDCG	Es un miembro de una familia de genes antiproliferativos que modulan el crecimiento y la diferenciacion celular. Sus mutaciones prevalecen en un subtipo de LBDCG-ABC con peor supervivencia (MCD).	32289277 29713087 28631441 1373383 22955914 29641966
<i>BTG2</i>	5% LBDCG	Es un gen paralogodel BTG1, por tanto, también pertenece a la familia de los genes antiproliferativos que regulan el	34283060 28631441

	22% en linfoma de célula grande intravascular (IVLBCL)	crecimiento y la diferenciación celular. Prevalente en un subtipo de LBDCG-ABC con peor supervivencia (MCD). Prevalente en IVLBCL.	32289277 29641966	1849653
<i>BTK</i>	50-60% pacientes tratados con ibrutinib > 3 años 7% pacientes LNH globalmente	El gen <i>BTK</i> codifica una proteína con actividad tirosina cinasa que juega un papel crucial en la diferenciación y activación de los linfocitos B. Las mutaciones en <i>BTK</i> dificultan la unión de los fármacos inhibidores de BTK a la proteína, restaurando por tanto la actividad catalítica y estableciendo el mecanismo de resistencia.	28235842 35196427 24362935	
<i>CARD11</i>	10% LF y LBDCG (ABC) 15% Sezary 24% LNH NK/T 23% Leucemia/Linfoma T del adulto 8,5% LCM	<i>CARD11</i> codifica una proteína de andamiaje para la actividad NF-κB en la respuesta inmune adaptativa controlando la diferenciación periférica de células B y una variedad de funciones de las células T efectoras. Mediante este mecanismo, interviene en la fisiopatología del LBDCG ABC. El dominio de reclutamiento de caspasa (CARD) interviene en la apoptosis celular. Interacción con <i>BCL10</i> . Impacto en la tasa de respuesta a los inhibidores de BTK	32584970 24682267 27713153 18323416 21804550 20054396 SNC 1.o: 28619981, 28552327	24145436 22210878 27224912 29713087 32675596
<i>CCND1</i>	14-42% LCM	La ciclina D1 es una subunidad reguladora de una holoenzima que fosforila e inactiva la proteína Rb y promueve la progresión en las fases del ciclo celular de forma dependientes de cinasas. Además, se asocia y regula factores de transcripción, coactivadores y correpresores que intervienen en acetilación de histonas y proteínas remodeladoras de cromatina. Tiene un papel en el diagnóstico y el pronóstico (curso agresivo, resistencia ibrutinib).	32584970 24682267 27713153	24145436 22210878
<i>CCND3</i>	14-38% LB (esporádico) 7,7% LBDCG	Familia de ciclinas, regulador de cinasas dependientes de ciclinas y papel en la progresión en el ciclo celular. LB: diagnóstico. Peor pronóstico si concurrencia con <i>ID3</i> . LBDCG: diagnóstico (<i>BN2</i>) y pronóstico.	22885699 32289277 29641966	26887776 28209658 29713087
<i>CD28</i>	11-30% AITL	La proteína coestimuladora CD28 es esencial para la proliferación, la supervivencia y la producción de IL-2 en las células T CD4+, así como en el desarrollo de células Th2. La activación de CD28 desencadena actividad tirosina cinasa, implicando MAPK y NF-κB, con efecto sobre la activación de células T, la producción de citocinas y la proliferación. Diagnóstico. Impacto pronóstico en leucemia/linfoma T del adulto.	32675596 30596212 33316073	
<i>CD36</i>	7,5% LH 3-8% LBDCG	Glicoproteína plaquetaria que se ha implicado en linfomagénesis dado su papel como receptor de superficie celular y canal transportador de ácidos grasos Papel pronóstico en LBDCG. Monitorización de la respuesta en LH (cfDNA).	29449275 25937841	
<i>CD58</i>	10-20% LBDCG	La glicoproteína CD58, también conocida como antígeno 3 de función linfocitaria (LFA-3), es un receptor coestimulador distribuido en muchos tejidos humanos. Su ligando natural CD2 se expresa principalmente en la superficie de las células T/NK. La interacción CD2-CD58 induce la activación y la proliferación de células T/NK, además de promover la adhesión y el reconocimiento celular. Su forma soluble (sCD58), presente en muchos tejidos, esta involucrada en las respuestas inmunes mediadas por células T/NK. La acumulación de sCD58 puede conducir a la inmunosupresión de las células T/NK en el microambiente tumoral. Presenta un papel pronóstico en LBDCG.	22137796 29641966 32289277 29713087	
<i>CD70</i>	10-20% LBDCG	<i>CD70</i> pertenece a la superfamilia de los TNF. Esta proteína es una glicoproteína que tras la interacción con su receptor CD27 se une a factores asociados a los receptores de TNF (TRAF), como TRAF2 y TRAF5, activando así a NF-κB y c-Jun, que conducen a la proliferación, la supervivencia y la diferenciación de la célula.	32289277 32187361 29641966	29713087 33657296
<i>CD79B</i>	15-20% LBDCG	<i>CD79b</i> forma parte del complejo receptor de antígeno de células B (BCR) que desempeña un papel crítico en la maduración y la activación de las células B. CD79 consiste de 2 heterodímeros, el α (CD79a) y el β (CD79b). Mutaciones puntuales se han identificado en el 30% de los LBDCG ABC y en un 3% de los CGB.	29666115 21804550 SNC 1.o: 28619981, 28552327, 35223507 VRL: 34448823	20054396
<i>CD83</i>	5-10% LBDCG	CD83 se expresa en células B y T, células dendríticas, microglia y neutrófilos. <i>CD83</i> es esencial para la diferenciación y el desarrollo de las células T y B.	29713087	
<i>CDKN2A</i>	20-30% LBDCG 40% linfoma T 2-5% LCM	<i>CDKN2A</i> es un gen localizado en el cromosoma 9 que codifica 2 proteínas, p16 (p16INK4a) y p14arf. Ambas actúan como genes supresores de tumores regulando el ciclo celular. p16 inhibe las ciclinas dependientes de cinasas (CDK4 y CDK6) y consecuentemente activa a RB, regulando el ciclo celular. p14ARF activa <i>TP53</i> . Mutaciones somáticas de <i>CDKN2A</i> son frecuentes en muchos tumores. Presenta impacto pronóstico en LBDCG y LCM.	29641966 32289277 29713087	

<i>CIITA</i>	20-25% LBDCG	El gen <i>CIITA</i> o gen transactivador del complejo mayor de histocompatibilidad de tipo II (MHC-II) codifica la proteína <i>CIITA</i> , siendo el principal regulador de la transcripción de MHC-II, por lo que controla las moléculas presentadoras de antígenos (APC) como son las células dendríticas, los macrófagos y células B.	32289277 29641966	
<i>CREBBP</i>	5% LH 50-60% LF 20% LBDCG (31% LBDCG-GCB y 13% LBDCG-ABC) 13% Lmarg y MALT orbitario	<i>CREBBP</i> codifica una fosoproteína nuclear que pertenece a la familia KAT3 de acetiltransferasas de histonas, regulando la transcripción mediante la remodelación de la cromatina. Aunque fundamentalmente se han identificado mutaciones, también puede estar delecionado (10% LBDCG, raramente en LF) o con pérdida de heterocigosidad (CNN-LOH), siendo frecuente la pérdida bialélica. Forma parte del índice m7-FLIPI en LF y es prevalente en los subtipos de LBDCG-GCB EZB y C3.	29449275 25713363 21390126 29713087 25488972 31723808 21796119 32289277	24362818 26256760 29641966 32316399 28064239 29666115 21804550
<i>CSF2RB</i>	15% en LH clásico 5% en LM-SD (<i>hotspot</i> : A455)	<i>CSF2RB</i> codifica la cadena beta común de los receptores de IL-3, IL-5 y GM-CSF. Las mutaciones de <i>CSF2RB</i> son de ganancia de función y probablemente supongan una activación constitutiva de señalización de la vía JAK/STAT.	25488972 31816062 31303423	29340061 34312841 31431735
<i>CTSS</i>	5-6% en LF (<i>hotspot</i> : Y132) 13% amplificación en LF	<i>CTSS</i> codifica la proteína cathepsina S, que interviene en el procesamiento de antígenos y las respuestas inmunitarias mediadas por los linfocitos T CD4+ y CD8+, activando CD4+ y reduciendo la activación de CD8+. La mutación o amplificación de <i>CTSS</i> aumenta la actividad de la proteína, promoviendo un microambiente inmune que favorece el crecimiento tumoral en LF. Estas alteraciones se asocian con mejor respuesta a tratamientos con inmunoterapia. Puede ser una diana terapéutica.	32330455 32330423	
<i>CXCR4</i>	30% MW	<i>CXCR4</i> es un receptor de quimiocinas. Las mutaciones en este gen son activadoras e implican una señalización continua de la proteína, asociándose principalmente a mayor infiltración de médula osea y una enfermedad mas agresiva en MW. Las mutaciones <i>nonsense</i> se han asociado en MW a menor respuesta y peor supervivencia libre de progresión tras tratamiento con ibrutinib respecto a no mutados y mutaciones <i>frameshift</i> .	24366360 26490317 31267520	
<i>DDX3X</i>	8-20% LNH NK/T 34% LB	La proteína <i>DDX3X</i> , miembro de la familia de proteínas DEAD-box, tiene actividad helicasa ARN dependiente de ATP, con papel en la regulación transcripcional y en el ensamblaje, <i>splicing</i> y exportación del mRNA. Asociado a peor pronóstico en LNH NK/T. Asociado a mutaciones en <i>FOXO1</i> en LB, que podría tener implicación terapéutica.	26192917 27582569 34239326	31300419 23143595
<i>DNMT3A</i>	9-25% LNH T periférico TFH 27% AITL	La ADN-metiltransferasa 3 alfa es una proteína implicada fundamentalmente en la metilación de novo del ADN, que es una forma de regulación epigenética. Tiene implicación terapéutica (hipometilantes).	30279227 27582569	
<i>DTX1</i>	10-15% LDCBG (45-50% BN2) 5-10% LNH marginal nodal	Gen que codifica la proteína Deltex-1, ubiquitina ligasa con función aun desconocida, implicada en la vía de Notch. Las mutaciones se localizan principalmente en el dominio WWE1 (exón 1) y constituyen un peor pronóstico para pacientes con LDCBG. Se encuentra mayoritariamente en el subgrupo BN2 de LDCBG.	28183850 29641966 32289277	29556019 32187361
<i>EBF1</i>	10-15% LDCBG (20% LDCBG GCB, 20% EZB y ST2)	Gen que codifica el factor de transcripción COE1, implicado en la diferenciación linfocitoide B. Asociado a LDCBG de tipo GCB y al subgrupo EZB.	21390126 32289277	
<i>EP300</i>	30% LBDCG 10% LF 11-18% Lmarg	Gen que codifica la enzima histona acetiltransferasa, por lo que regula la transcripción mediante la remodelación de la cromatina, importante en el proceso de diferenciación y proliferación.	26256760 31723808 21390126 21796119 29641966	27418643 22891273 29666115 21804550 32289277
<i>ETS1</i>	5% LBDCG	Gen que codifica la enzima histona acetiltransferasa, por lo que regula la transcripción mediante la remodelación de la cromatina, importante en el proceso de diferenciación y proliferación.	32679859 32289277	29641966
<i>ETV6</i>	7-10% LBDCG	Es un factor de transcripción. Juega un papel crucial en el desarrollo embrionario y la regulación hematopoyética. <i>ETV6</i> se regula positivamente durante la transformación oncogénica de las células B del centro germinal y regula la supervivencia de LBDCG, ya que su pérdida da lugar a apoptosis. Las alteraciones de <i>ETV6</i> se consideran parte de los subgrupos genéticos MCD, C5 y MYD88, asociados con mal pronóstico. Esta asociado al subgrupo ABC.	35053500 32289277	29641966 29713087
<i>EZH2</i>	25% LF	Codifica la subunidad catalítica del complejo represor Polycomb y media la metilación del residuo Lys27 de la histona H3	30112706	28430172

	14-22% LBDCG-CG	(H3K27). Las mutaciones en EZH2 conducen a una disminución de la función transcripcional de genes implicados en la regulación del ciclo celular y la diferenciación de células plasmáticas, lo que contribuye a la transformación oncogénica.	26256760 31723808 32289277 32289277 27582569	27418643 29666115 29641966 29713087
<i>FBXW7</i>	2-3% LBDCG	Gen supresor de tumores. Es una ubiquitina ligasa que se une a reguladores de la división y el crecimiento celular como <i>MYC</i> , <i>JUN</i> y <i>NOTCH</i> .	18094723 30108156	30791487
<i>FAS</i>	5-15% LBDCG-CG	Gen implicado en la inducción de apoptosis. Una vez que FasR se une al ligando Fas expresado en las células T citotóxicas, inicia la formación del complejo de señalización que induce la muerte y la subsiguiente muerte celular programada. Mutaciones en este gen se dan sobre todo en LBDCG-GC	33946435 32187361 32289277	24388756 33657296 29713087
<i>FOXO1</i>	29-50% LB 8-10% LBDCG 5-10% LF	Gen que codifica un factor de transcripción con acción clave en la diferenciación de la célula. B y en el mantenimiento del programa genético de la zona oscura en la célula. B del centro germinal. Las mutaciones en <i>FOXO1</i> son de ganancia de función y tienen como consecuencia la retención de la proteína en el núcleo y su aumento de actividad. Las mutaciones en este gen tienen un papel oncogénico en los linfomas derivados del centro germinal, relacionándose con supervivencia global disminuida en LBDCG tratados con R-CHOP. Este gen es uno de los 7 incluidos en el índice pronóstico m7-FLIPI para LF, relacionándose con menor supervivencia libre de fracaso terapéutico.	23460611 29666115 29721381 31300419	26256760 29666116 31723808 27418643
<i>FYN</i>	3-11% LNH-T periférico (AITL)	El gen <i>FYN</i> codifica una proteína tirosina cinasa implicada en el control del crecimiento y la supervivencia celular. Interactúa con la proteína PI3K. Tiene potencial implicación terapéutica (dasatinib).	24413734 27582569	
<i>GATA3</i>	33% LNH-T periférico NOS 14% leucemia/linfoma T del adulto	La proteína GATA3 pertenece a la familia GATA de factores de transcripción. Es importante en la regulación del desarrollo de células T (controla la producción de las distintas subunidades del TCR) y en las células endoteliales. Tiene implicación diagnóstica, pronóstica y terapéutica en LNH-T (peor pronóstico en LNH-T periférico).	31317631	
<i>GNA13</i>	15-25% LB 17-24% LH 11% LBDCG (20% LBDCGCGBB) 35-40% PMBL	Gen que codifica la subunidad α de una proteína G con actividad GTPasa que, junto con GNAI2, regulan la migración y el <i>homing</i> de la célula. B. Las mutaciones en este gen generalmente conllevan pérdida de función de la proteína. Este gen se ha incluido en los subtipos genéticos C3 y C4, correspondientes a los pacientes con LBDCG CGB y, por tanto, con mejor pronóstico respecto al resto de los subtipos genéticos. Por otro lado, este gen se ha incluido en el subtipo genético EZB para pacientes con LBDCG, subtipo que mostró inferior supervivencia global dentro del subgrupo CGB.	23143597 29641966 29666115 31292115 32289277 35075971	25274307 29650799 29713087 31697821 34312841
<i>GNAI2</i>	3% LBDCG (10% LBDCG-CGB)	Gen que codifica la subunidad α de una proteína G con actividad GTPasa que, junto con GNA13, regulan la migración y el <i>homing</i> de la célula. B. Las pérdidas en la región 3p21.31, región en la que se encuentra el gen, se han incluido en el subtipo genético C2 para pacientes con LDCBG. Por otro lado, este gen ha sido incluido en el subtipo genético EZB para pacientes con LBDCG, subtipo que mostró inferior supervivencia global dentro del subgrupo CGB.	29641966 29713087 32289277	
<i>HIST1H1</i> familia (B-E)	10-50% LH 25-30% LF 7-13% LBDCG	Familia de genes que codifican las llamadas histonas enlazadoras, proteínas responsables del espaciado entre los nucleosomas e implicadas en la regulación de los genes mediante metilación o mediante interacciones directas entre proteínas. La mayoría de las mutaciones en estos genes son de tipo <i>missense</i> y se localizan mayoritariamente en el dominio globular de la proteína, en residuos involucrados en la unión al ADN. El gen <i>HIST1H1E</i> es el más frecuentemente mutado de la familia. Estos genes se han incluido en el subtipo genético C4, correspondiente a los pacientes con LBDCG CGB y, por tanto, con mejor pronóstico.	24362818 25488972 29449275 32675596 32289277	24435047 28064239 29713087 32079702
<i>HNRNPH1</i>	6-10% LCM	Gen que codifica una proteína de unión al ARN cuyas mutaciones alteran el procesamiento del ARN mensajero y se consideran <i>driver</i> en el LCM. Estas pueden ser exónicas, localizadas en el exón 4 del gen, o intrónicas, en regiones flanqueantes de este. Determinadas mutaciones en el gen <i>HNRNPH1</i> alteran el <i>splicing</i> y se asocian a una mayor expresión de la proteína HNRNPH en los tejidos. Mutaciones en este gen podrían asociarse a mal pronóstico en pacientes tratados con ibrutinib y temsirolimus.	32160292 32584970	
<i>HVCN1</i>	8% LF 3% LBDCG	Gen que codifica un canal de protones activado por voltaje asociado con el receptor de células B (BCR) y es necesario para la señalización óptima del BCR. Este gen se ha incluido en el subtipo genético C3, correspondiente a los pacientes con LBDCG CGB y, por tanto, con mejor pronóstico.	28064239 29713087	
<i>IDH2</i>	24% AITL	Citrato deshidrogenasa mitocondrial dependiente de NADP, cataliza la descarboxilación oxidativa de isocitrato a alfa-	32675596	

	9% LNH T periférico	cetoglutarato. Por tanto, tiene un papel fundamental en el balance redox mitocondrial y en mitigar el daño celular oxidativo. Diana terapéutica, papel diagnóstico.	22215888 30782609	
<i>ID3</i>	34-68% LB	<i>ID3</i> es un gen localizado en 1p36.12 que codifica un factor de transcripción de la familia <i>helix-loop-helix</i> (helice-bucle-helice). Esta implicado en varias funciones, incluida la regulación del ciclo celular y la diferenciación linfocítica B. Se han observado mutaciones recurrentes sobre este gen en pacientes con linfoma de Burkitt (34-68%). Y también en pacientes con LDCBG, dentro del subgrupo genético N1.	23143597 296419669 26887776 31558468 32187361 29641966	23143595 22885699 28209658 27335277 33657296 32289277
<i>IGLL5</i>	25-30% LH pediátrico	El gen <i>IGLL5</i> esta localizado en el cromosoma 22, dentro del locus lambda de las inmunoglobulinas. Se han detectado mutaciones sobre este gen consistentes con fenómenos de hipermutación somática en linfomas de Burkitt. Cambien en linfomas B con reordenamientos de <i>MYC</i> y <i>BCL2</i> o <i>BCL6</i> (40%), y en pacientes con linfoma de Hodgkin pediátrico (25-30%).	31558468 31431735	30309852 34312841
<i>IKBKB</i>	LCM	Este gen codifica la subunidad-b del inhibidor de la cinasa (IKB cinasa). IKB cinasa es un complejo enzimático que forma parte de la vía NF-κB y que contiene 3 subunidades (las subunidades a- y b- son activas catalíticamente y la subunidad -g tiene función reguladora). La activación de este complejo fosforila al inhibidor del complejo NF-κB, provocando la disociación entre ambas moléculas y así la activación de NF-κB. De esta forma, NF-κB entra en el núcleo y activa varios genes relacionados con inflamación y respuesta inmune. Se han descrito mutaciones ocasionales en este gen en pacientes con linfoma del manto.	25499451	
<i>IRF4</i>	LBDCG	IRF4 o factor 4 regulador del interferon. Esta proteína se expresa en todas las fases del desarrollo de las células B, en linfocitos T maduros y en macrófagos. Juega un papel importante en la homeostasis de los linfocitos maduros B y T, y es un factor clave para la transición de célula pre-B a célula. B. Se han observado mutaciones en pacientes con linfoma difuso de célula. B grande dentro del subtipo molecular N1.	8999800 29641966 33657296 32289277	12832394 32187361 29641966
<i>ITPKB</i>	≈ 40% linfoma primario mediastínico 16-40% LH	ITPKB codifica una de las isoformas del inositol-trifosfato cinasa, que regula el metabolismo del inositol. Participa regulando la función de las células inmunes y es necesaria para el desarrollo de las células B y T. Se han observado mutaciones en este gen en pacientes con linfoma de Hodgkin (16%- 40%) y en pacientes con linfoma B primario mediastínico (≈ 40%).	29650799 25488972 31292115	
<i>JAK1</i>	38% LNH anaplásico ALK- < 10% prolinfo T 5% LNH NK/T	Proteína de membrana de tipo tirosina cinasa que fosforila las proteínas STAT y juega un papel fundamental en la transducción de señales de interferon alfa/beta, gamma y otras citocinas. Implicada en la medicación de la inflamación, remodelado epitelial y progresión metastásica en cáncer. Potencial implicación terapéutica.	27582569 28214593 34653242	
<i>JAK3</i>	30-40% prolinfo T 20% LNH anaplásico ALK- 7-18% LNH-NK/T	Proteína miembro de la familia JAK, tirosina cinasa implicada en la transducción de señales mediada por receptores de interleucinas. Expresada predominantemente en células del sistema inmune. Diana terapéutica.	27582569 28284718 29434279	
<i>KLF2</i>	10-40% LEZM 3-5% LBDCG	Gen que codifica una proteína que pertenece a la familia de factores de transcripción Kruppel. Este gen se ha incluido en el subtipo genético BN2, correspondiente a los pacientes con LBDCG ABC y CGB, en proporciones similares. Los pacientes incluidos en este subtipo tienen un pronóstico favorable. Además, se han detectado mutaciones recurrentes en este gen en LEZM, asociadas con pronóstico desfavorable.	29713087 25428260 27335277 32289277	33479306 31757436 21804550
<i>KLH6</i>	3-5% LBDCG	Gen que codifica un miembro de la familia de proteínas de tipo Kelch (KLHL), que esta involucrada en la señalización del receptor antigénico de los linfocitos B y la maduración de las células B del centro germinal. Este gen se ha incluido en el subtipo genético N1, caracterizado por la presencia de mutaciones en el gen <i>NOTCH1</i> . Los pacientes que pertenecen a este subtipo tienen una respuesta inferior.	29713087 29641966	
<i>KLH14</i>	3-5% LBDCG	Gen que codifica un miembro de la familia de proteínas de tipo Kelch (KLHL), que esta involucrada en la señalización del receptor antigénico de los linfocitos B y la maduración de las células B del centro germinal. Este gen se ha incluido en el subtipo genético MCD, caracterizado por la presencia de mutaciones en el gen <i>MYD88</i> y <i>CD79B</i> . Los pacientes que pertenecen a este subtipo tienen una respuesta inferior.	29713087 34654055	29641966 32289277
<i>KMT2D</i>	10% LF 5% LT/NK	La proteína codificada por este gen es una histona metiltransferasa que metila la posición Lys-4 de la histona H3. La proteína codificada es parte de un gran complejo de proteínas llamado ASCOM, que ha demostrado ser un regulador	31537689 24362818	26256760 28064239

	5-10% LB 11-15% Lmarg 25-30% LBDCG (GCB) 12-15% LCM	transcripcional de los genes del receptor de beta-globina y estrógeno. Este gen se ha incluido en el subtipo genético LBDCG-GCB EZB, caracterizado por la presencia de mutaciones en el gen <i>EZH2</i> y translocaciones en el gen <i>BCL2</i> . Los pacientes que pertenecen a este subtipo tienen un pronóstico favorable. Es factor pronóstico confirmado tanto en LBDCG como potencial en el resto de los linfomas.	26366712 21796119 33657296 29641966	29666115 32187361 32289277
<i>KRAS</i>	3-5% LBDCG	Codifica una proteína que es miembro de la pequeña superfamilia GTPasa. <i>KRAS</i> es necesario para la hematopoyesis adulta y desempeña un papel clave en el desarrollo de células B y en la proliferación y supervivencia de células B maduras, lo que ha demostrado ser fundamental para la activación de la vía ERK inducida por el receptor de células B. Predominantemente de origen GCB, estos casos parecen representar una segunda subdivisión del grupo C4 descrito recientemente y, por tanto, con mejor pronóstico.	29713087 33657296 32187361	
<i>MEF2B</i>	5-10% LBDCG 10-15% LF	Factor de transcripción de la familia de MEF2. Mutaciones recurrentes se han asociado a LBDCG, ya que en su forma mutada desregula la expresión de <i>BCL6</i> . Las mutaciones de <i>MEF2B</i> aumentan su actividad transcripcional debido a una alteración con su correpresor CABIN1 o haciendo que el gen se vuelva insensible a los eventos de señalización inhibitoria. Presenta implicación pronóstica en LBDCG y LF.	29641966 31723808 26256760	
<i>MYC</i>	70% LB	Este gen es un protooncogen y codifica una fosoproteína nuclear que desempeña un papel en la progresión del ciclo celular, la apoptosis y la transformación celular. La proteína codificada forma un heterodímero con el factor de transcripción relacionado MAX. Este complejo se une a la secuencia consenso del ADN de la caja E y regula la transcripción de genes diana específicos. El reordenamiento del protooncogen MYC conduce a la desregulación de la proteína MYC y es un importante impulsor de la transformación oncogénica. El reordenamiento de <i>MYC</i> es una anomalía genética recurrente en varios linfomas agresivos de células B. Además de los reordenamientos podemos encontrar mutaciones en <i>c-MYC</i> principalmente en el linfoma de Burkitt.	23143597 23143595	
<i>MYD88</i>	20% LBDCG (SNC 60%, testicular 70%) 10-20% Lmarg 95% L. plasmocítico	Este gen codifica una proteína adaptadora citosólica que juega un papel central en la respuesta inmune innata y adaptativa. Esta proteína funciona como un transductor de señales esencial en las vías de señalización de la interleucina-1 y del receptor de tipo Toll. Estas vías regulan la activación de numerosos genes proinflamatorios. Los estudios de secuenciación identificaron mutaciones en el gen MYD88 como un importante impulsor oncogénico en los linfomas de células B. Las mutaciones de MYD88 activan constitutivamente NF-κB y sus vías de señalización asociadas, promoviendo así la proliferación y la supervivencia de las células B. Se observan altas frecuencias de la mutación <i>hotspot</i> (L265P) en el LBDCG y en la macroglobulinemia de Waldenström, lo que demuestra el potencial de esta mutación como marcador de enfermedad. Además, la presencia de <i>MYD88</i> esta relacionada con respuesta al tratamiento y supervivencia global.	22931316 33284944 21179087 22891273 23446312 28619981 34448823 29641966	26244327 29666115 26702065 22891276 26244327 28552327 21804550 32289277
<i>NFKBIA</i>	30-40% LH 20-30% LBDCG	Este gen codifica un miembro de la familia de inhibidores de NF-kappa-B, que contienen múltiples dominios de repetición ankrin. La proteína codificada interactúa con los dímeros REL para inhibir los complejos NF-kappa-B/REL que intervienen en las respuestas inflamatorias.	29713087 29641966 20193848	
<i>NFKBIE</i>	10-25% LEZM < 5% LCM < 5% LBDCG < 5% LF	El gen <i>NFKBIE</i> codifica IκBε, uno de los inhibidores de la vía NF-κB. <i>NFKBIE</i> presenta mutaciones de pérdida de función que provocan la sobreactivación de esta vía proliferativa, promocionando la linfomagénesis. La más recurrente consiste en una delección de 4 pb (p.Y254Sfs*13), asociada a mal pronóstico y refractariedad al tratamiento en pacientes con linfoma B mediastínico primario. En otros linfomas, las mutaciones de <i>NFKBIE</i> son menos frecuentes y hay todavía pocas evidencias, pero de forma general parecen relacionarse con una mayor proliferación celular y mal pronóstico.	25141821 28064239 27670424	24145436 30534835 29713087
<i>NOTCH1</i>	12% LACG 5-10% LCM 10% LBDCG < 5% LF	NOTCH1 codifica un receptor transmembrana de expresión ubicua que participa en la vía de señalización NOTCH, implicada en la regulación de la proliferación, la diferenciación y la muerte celular. La mayoría de las mutaciones se localizan en los dominios C-terminales TAD y PEST – <i>hotspot</i> p.(P2514fs*4)–, de manera que se pierde la posición reconocida por E3-ubiquitin ligasas, causando así la persistencia de la proteína activa (ganancia de función). Pueden verse afectados también otros dominios, a veces de forma preferente según la patología, como el dominio extracelular EGF-like (linfoma anaplásico). Clínicamente, las mutaciones de NOTCH1 se asocian a implicación esplénica, mal pronóstico, peores respuestas y mayor tasa de transformación.	18758476 25141821 32327503 22891273 34956871 29641966 33657296	24145436 30534835 24145436 29713087 21804550 32289277
<i>NOTCH2</i>	10-25% LEZM < 5% LCM < 5% LBDCG < 5% LF	NOTCH2, de elevada homología estructural y funcional con NOTCH1, codifica un receptor transmembrana de expresión ubicua que participa en la vía de señalización NOTCH, implicada en la regulación de la proliferación, la diferenciación y la muerte celular. Más prevalente en linfoma marginal esplénico, mientras que en el resto de los linfomas son menos frecuentes que las mutaciones de <i>NOTCH1</i> . Patrón mutacional análogo al de <i>NOTCH1</i> : mutaciones predominantemente	25141821 28064239 24145436 22891273	24145436 30534835 22891276 27335277

		truncantes que inducen la pérdida del dominio de degradación en la región C-terminal. Clínicamente, las mutaciones de NOTCH2 se asocian a afectación esplénica, mal pronóstico, peores respuestas y mayor tasa de transformación.	29641966 32187361	29713087
NSD2	10% LCM	NSD2 codifica una metiltransferasa de la histona H3 (H3K36me2). Presenta mutaciones activadoras que inducen sobreexpresión de genes relacionados con proliferación y regulación del ciclo celular. En LCM, las mutaciones recurrentes p.(E1099K) y p.(T1150A) afectan preferencialmente casos SOX11+ o IGHV-U, se asocian a mayor capacidad proliferativa, progresión, transformación blastoide (comutación de TP53) y resistencia a ibrutinib.	24076604 32332049	30175400 24145436
PIM1	30-40% LBDCG 70% L. primario SNC/testicular/vitrorretinal	PIM1 codifica una Ser/Thr cinasa implicada en la regulación del ciclo celular, la migración celular y la inhibición de la apoptosis. Es un gen diana de la hipermutación somática aberrante y muestra mutaciones en su mayoría de tipo missense. Clínicamente, las mutaciones de PIM1 se encuentran predominantemente en localizaciones de privilegio inmune: SNC, testicular e intraocular. Se asocian a mal pronóstico y mayor tasa de recaídas.	26702065 34448823 35223507 32289277	29641966 33657296 32187361
PLCG1	36% LT adulto 3-19% LT cutáneo 18% LT periférico NOS 15% LT hepatoesplénico 12% LT angioinmunoblástico	La proteína codificada por este gen interviene en la producción de los segundos mensajeros diacilglicerol (DAG) e inositol 1,4,5-trifosfato (IP3), por lo que desempeña un papel importante en la regulación de las cascadas de señalización intracelular. La mayoría de las mutaciones son de ganancia de función a través de una mayor producción de IP3 y la activación downstream de la actividad transcripcional de NF-κB, AP-1 y NFAT (<i>nuclear factor of activated T cells</i>), dando lugar a un aumento de los mecanismos proliferativos y de supervivencia.	19531496 26437031 24497536 32675596	17229814 26269406 31376383
PLCG2	1 caso Lmarg 13% L. plasmocítico	Este gen codifica una enzima de señalización transmembrana que participa en la producción de los segundos mensajeros diacilglicerol (DAG) e inositol 1,4,5-trifosfato (IP3), cuya función es transmitir las señales de los receptores del factor de crecimiento y los receptores del sistema inmunitario a través de la membrana celular. Las mutaciones en este gen se han relacionado con resistencia adquirida al inhibidor de BTK ibrutinib.	19531496 28235842	30760464 24362935
PTPN1	6-20% LH 22% LB mediastínico	Gen que codifica una proteína tirosina fosfatasa (enzima que cataliza la eliminación de grupos fosfato de los residuos de tirosina). Como molécula de señalización, regula una variedad de procesos celulares, incluyendo el crecimiento celular, la diferenciación, el ciclo mitótico y la transformación oncogénica. Las mutaciones en PTPN1 disminuyen su actividad, dando lugar a una mayor fosforilación de los miembros de la vía JAK-STAT y sobreexpresión de dianas oncogénicas downstream.	2560275 29650799	24531327 33382412
PTRD	14% Lmarg 2% LB 2% LBDCG	La proteína codificada por este gen es una tirosina fosfatasa que regula una variedad de procesos celulares, incluyendo el crecimiento celular, la diferenciación, el ciclo mitótico y la transformación oncogénica. Las mutaciones en PTRD son comunes en el linfoma nodal de la zona marginal y funcionalmente dan lugar a la pérdida de actividad de la fosfatasa, desregulando el programa transcripcional del ciclo celular y aumentando el índice de proliferación.	2560275 27335277	
PRDM1	23-33% LBDCG	Este gen codifica un factor represor de la transcripción del gen interferon beta (β -IFN). Tiene un papel fundamental en la diferenciación de células plasmáticas, impulsando la maduración de los linfocitos B. Además, promueve el desarrollo, la retención y el establecimiento en órganos no linfoides de varios tipos de linfocitos T, para proporcionar una protección inmunológica inmediata contra la reactivación de infecciones. Se han descrito mutaciones inactivadoras en PRDM1 en el linfoma B difuso de célula grande, donde se ha establecido su papel como potencial supresor tumoral que contribuye a la linfomagenesis al bloquear la diferenciación de las células B a células plasmáticas. Las mutaciones en los exones 1 y 2, que codifican los dominios responsables de la represión transcripcional, se asocian con mal pronóstico en pacientes con linfoma B difuso de célula grande de célula activada.	11067898 16424392 21156281 32289277 29641966	12626569 16492805 27568520 29666115
PRKCB	5-10% LBDCG	La proteína cinasa C de tipo beta es una enzima que en humanos está codificada por el gen PRKCB. La proteína cinasa C es una familia de proteínas cinasas específicas de serina y treonina. Este gen suele estar mutado en los LBDCG, específicamente en el grupo BN2.	32289277 29641966	
PTEN	3-22% LBDCG 2-10% LB	La fosfatidilinositol-3,4,5-trisfosfato 3-fosfatasa es una enzima que cataliza la reacción de hidrólisis del grupo fosfato del carbono 3 del fosfatidilinositol-3,4,5-trisfosfato. Es un gen supresor de tumores. La pérdida de función de PTEN se produce en una variedad de cánceres humanos a través de su mutación, delección, silenciamiento transcripcional o inestabilidad de la proteína. PTEN localizado en el núcleo tiene funciones supresoras de tumores en el mantenimiento de la estabilidad cromosómica mediante la regulación positiva de RAD51 y la interacción con p53, que promueve la acetilación de p53 mediada por p300, independientemente de sus actividades enzimáticas contra la vía PI3K/AKT.	29713087 32289277	
RB1	23-50% LCM	Proteína supresora de tumores. pRb pertenece a la familia de las proteínas pocket (bolsillo), cuyos miembros presentan	32584970	20421449

		un <i>bolsillo</i> para la unión funcional a otras proteínas. Alteraciones en este gen se han correlacionado con el pronóstico en linfoma del manto.	15090459	32584968
<i>RHOA</i>	< 5% LBDCG 7-9% LB 70% linfoma T angioinmunoblástico 15% linfoma T	Pequeña proteína GTPasa de la familia Rho de GTPasas que en humanos esta codificada por el gen <i>RHOA</i> . Están involucradas en la regulación de varios procesos celulares y pertenecen a la superfamilia RAS GTPasas. Asociado con otros procesos celulares fundamentales, como la progresión del ciclo celular y la supervivencia celular. Pueden aparecer mutaciones en varios tipos de linfoma, es característica la mutación p.G17V en el 68% de los linfomas T angioinmunoblásticos, frecuentemente asociada con mutaciones en <i>TET2</i> e <i>IDH2</i> y esta implicada en el proceso de linfomagenesis, asociada a un fenotipo T <i>helper</i> folicular.	31248017 23143595	29713087 32675596
<i>SGK1</i>	40-50% LBDCG	Es una proteína cinasa serina/treonina que desempeña un papel importante en la respuesta celular al estrés. Es uno de los genes mas frecuentemente mutados en LBDCG (CG), parece que se correlaciona con mejor pronóstico.	29641966 33988691	29713087 35106936
<i>SMARCA4</i>	25% LB	SMARCA4 codifica una proteína del grupo SWI/SNF, que actúa como remodeladora de la cromatina dependiente de ATP. Las mutaciones en <i>SMARCA4</i> indican evolución del linfoma de Burkitt, además, estas mutaciones son excluyentes de las mutaciones del gen <i>ARID1A</i> . La presencia de mutaciones en <i>SMARCA4</i> se ha validado como marcador molecular de sensibilidad a topoisomerasa II, mitoxantrona y etoposido.	23143595 26473533 32584969	23143597 29298978
<i>SOCS1</i>	45% PMBL < 20% LH 30-40% LBDCG < 20% LF	Suppressor Of Cytokine Signalling 1 (SOCS1) actúa interrumpiendo la vía de señalización JAK/STAT inhibiendo la actividad cinasa de JAK. Mutaciones en el gen <i>SOCS1</i> (16p13.13) se asocian a diagnóstico en LH, LBDCG y tienen valor pronóstico en LBDCG y LF, relacionado con una menor tasa de supervivencia y resistencia a terapia anti-CD20.	31407320 29641966 32187361	31292115 19734449 33657296
<i>SP140</i>	13% LCM	<i>SP140</i> es un gen que codifica proteínas de la familia SP100, que son proteínas reguladoras de la expresión nuclear. Mutaciones en <i>SP140</i> se asocian con una menor tasa de supervivencia en LM. Hay estudios que indican que mutaciones en este gen dificultan las terapias anti-TNF.	32598477	32584970
<i>SPEN</i>	17% MALT 5% LCM 11% LN2M 21% LBDCG	Regulador negativo de NOTCH2. La vía NOTCH opera de forma dependiente del contexto promoviendo la proliferación o la muerte celular y activando programas de diferenciación específicos. La señalización NOTCH también contribuye a la activación de los linfocitos B actuando de forma sinérgica con la vía del receptor de linfocitos B (BCR). Las mutaciones en <i>SPEN</i> truncan el dominio C-terminal de interacción con RBPJK, paso crítico en la activación de la vía NOTCH Las mutaciones de <i>SPEN</i> (incluido en el subgrupo de clasificación BN2 de la clasificación LymphGen) confieren un pronóstico mas favorable.	35008340 32289277 29713087	30534535 29641966
<i>STAT3</i>	11-21% LT/NK 3,7% ALCL 3,8% PTCL-NOS	Miembro de la familia STAT, múltiples estudios han relacionado mutaciones activadoras en <i>STAT3</i> con la patogénesis de linfomas T periféricos y <i>NK T-cell</i> . Relacionado con pronóstico favorable en LBDCG.	26854024 26192917 29713087	25980440 26773734 30054295
<i>STAT5b</i>	Aparece recurrentemente mutado en ENKTL, leucemia T prolinfocítica y linfoma T intestinal	Miembro de la familia de factores de transcripción de la vía STAT, regula los programas de expresión génica en procesos inmunológicos clave. En particular, se sabe que <i>STAT5b</i> favorece la generación y supervivencia de las células T de memoria vía TCR y apoptosis. Junto a <i>STAT3</i> , alteraciones de la vía JAK/STAT están relacionadas con la patogénesis del linfoma T periférico.	29187589 34239326	
<i>STAT6</i>	11% LF 90% LH clásico 40% mediastínico primario 56% SNC 36% LBDCG R/R 15% global de LNH	<i>STAT6</i> pertenece a una familia de 7 miembros similares, es estimulado principalmente por la interleucina (IL)-4 y la IL-13, y actúa como un factor inductor de ayudante T de tipo 2 (Th2). No se conoce su significado pronóstico en la EH, aunque su frecuencia es elevada. En el linfoma mediastínico primario, la activación de <i>STAT6</i> parece estar asociada con la activación de <i>JAK2</i> y se ha descubierto que los defectos de <i>SOCS-1</i> activan <i>STAT6</i> . Además, un subconjunto de estos linfomas alberga mutaciones en el gen <i>XPO1</i> que codifica la exportina-1, una proteína que controla la exportación nuclear de proteínas y ARN, incluido <i>STAT6</i> . Existe una variante del linfoma folicular ganglionar que muestra un patrón de crecimiento difuso con ubicación inguinal frecuente, ausencia de la translocación t(14;18) típica y mutación frecuente de 1p36 y TNFRSF14 que frecuentemente muestran mutaciones <i>STAT6</i> . En el linfoma folicular primario cutáneo su mutación es frecuente. En el global de LF aparece en un 11% aproximadamente. En el linfoma primario del SNC, la expresión inmunohistoquímica mas alta de <i>STAT6</i> se correlaciona con peor pronóstico y supervivencia global mas corta. También con niveles mas altos de IL-4 e IL-10 en el líquido cefalorraquídeo. En el LBDCG en recaída <i>STAT6</i> se asocia a resistencia.	11781246 31292115 31697821	
<i>TCF3</i>	70% LB	<i>TCF3</i> es un activador transcripcional crítico en el desarrollo de linfocitos Aparece en un 70% de los LB esporádicos y	22885699	

		puede tener un papel relevante en su linfomagénesis.	28209658	
<i>TBL1XR1</i>	38% Testicular primario 5% LBDCG (afectación extranodal) 14% SNC 18% Linfoma marginal extranodal con afectación ocular	Los pacientes con linfoma testicular primario y mutación en <i>TBL1XR1</i> tiene una peor supervivencia global independientemente del tratamiento. En el linfoma cerebral primario <i>TBL1XR1</i> , en el que activa la vía de señalización de NF-κB, podría ser ideal para guiar futuras estrategias terapéuticas. Mutaciones en <i>TBL1XR1</i> en linfoma marginal extranodal con afectación ocular se asocia a casos de fenotipos morfológicos únicos.	29641966 32289277 29713087	
<i>TBX21</i>	49% LT NOS	En linfoma T NOS, el subtipo tiene menos CNA y esta enriquecido en mutaciones de genes que regulan la metilación del ADN.	30596212	
<i>TET2</i>	45-50% AITL	35-40% LT NOS Mutaciones en <i>TET2</i> podrían guiar tratamientos basados en hipometilantes.	30279227	
<i>TLR2</i>	1% LCM	Gen que codifica un receptor de tipo <i>tol</i> , familia involucrada en la activación de la inmunidad innata.	24145436	
<i>TMEM30A</i>	4-12% LBDCG	<i>TMEM30A</i> codifica una proteína con actividad aminofosfolípido flipasa involucrada en la regulación positiva del transporte de fosfolípidos. <i>TMEM30A</i> aparece mutado en varios tipos de cáncer y es útil para la clasificación del LBDCG (clase BN2; 26,7%).	29641966 32094924	32289277
<i>TNFAIP3</i>	44-60% LH ~ 11% LF 15-26% LBDCG (ABC) 2-11% LBDCG (GCB)	Gen que codifica el factor de necrosis tumoral 3 inducido por alfa. Esta proteína de dedos de zinc con función de ubiquinasa inhibe la activación de NF-κappa B y la apoptosis mediada por TNF. Tiene valor diagnóstico y pronóstico en LBDCG.	24362818 22891273 29666115 26819451 32289277 19380639 21804550	31723808 31723808 26193343 29641966 29713087 31697821 19412164
<i>TNFRSF14</i>	18-46% LF ~ 9% LBDCG	Gen que codifica el miembro 14 de la superfamilia de factores de necrosis tumoral. <i>TNFRSF14</i> participa en las vías de regulación inflamatoria y en la inhibición de la respuesta inmune mediada por células T. Las mutaciones en <i>TNFRSF14</i> presentan valor diagnóstico y pronóstico en LF y LBDCG.	24362818 29666115 33657296 32289277	28064239 32187361 29641966 29713087
<i>TP53</i>	12% LH 15-20% linfomas T/NK 20-25% LB 22% Lmarg 15-26% LBDCG (ABC) 2-11% LBDCG (GCB) 11-24% LCM	Codifica la proteína p53, factor de transcripción nuclear esencial en la inducción de apoptosis en respuesta al daño del ADN y en el control del ciclo tumoral. Este gen supresor tumoral presenta mutaciones en alrededor de un 50% de todos los tumores humanos. Es factor pronóstico confirmado en LBDCG y potencial en el resto de los linfomas.	32584970 23143597 18628487 20479288 29641966 26819451 34405395	23143595 34675373 22891273 28614910 29713087 27582569 37078708
<i>TRAF2</i>	15% LCM	La proteína codificada por este gen es un miembro de la familia de proteínas del factor asociado al receptor de TNF (TRAF), que juega un papel central en la regulación de la supervivencia celular y la apoptosis. Las proteínas TRAF se asocian y median la transducción de señales de miembros de la superfamilia de receptores TNF. Es factor pronóstico confirmado en LM.	24362935 30963600	29769262 19412164
<i>TRAF3</i>	5% LCM 5% Lmarg	La proteína codificada por este gen es un miembro de la familia de proteínas del factor asociado al receptor de TNF (TRAF), que juega un papel central en la regulación de la supervivencia celular y la apoptosis. Esta proteína participa en la transducción de señales de CD40, un miembro de la familia TNFR importante para la activación de la respuesta inmune. Es factor pronóstico confirmado en LM y potencial en Lmarg.	35139275 31320741	24362935 31723808
<i>UBE2A</i>	5% LBDCG	Este gen codifica un miembro de la familia de enzimas conjugadoras de ubiquitina E2. Esta enzima es necesaria para la reparación del daño del ADN posterior a la replicación y puede desempeñar un papel en la regulación transcripcional. Este gen se ha incluido en el subtipo genético BN2, correspondiente a los pacientes con LBDCG ABC y CGB, en proporciones similares. Los pacientes incluidos en este subtipo tienen un pronóstico favorable.	29765142 32289277	29641966
<i>VAV1</i>	5% ATLL	Este gen es un miembro de la familia de genes VAV. Las proteínas VAV son factores de intercambio de nucleótidos de guanina (GEF) para las GTPasas de la familia Rho que activan vías que conducen a reordenamientos del citoesqueleto de actina y alteraciones transcripcionales. La proteína codificada es importante en la hematopoyesis, desempeñando un papel en el desarrollo y la activación de las células T y B. Es factor pronóstico confirmado en leucemia/linfoma de células	31723808 34239326	29084771

		T del adulto.		
<i>XPO1</i>	25% LH 20% PMBL	El gen <i>XPO1</i> codifica la exportina 1 (XPO1), que media el transporte de proteínas dependiente de la señal de exportación nuclear (NES) rica en leucina. Esta involucrado en el control de varios procesos celulares al controlar la localización de ciclina B, MPAK y MAPKAP cinasa 2. Casi el 25% de los casos de linfoma primario de células B del mediastino (PMBL) y linfoma de Hodgkin clásico (LHc) albergaban una mutación puntual <i>XPO1</i> .	31723808 33007990	27312795
<i>ZNF217</i>	20-30% PMBL	ZNF217 (zinc finger protein 217) es un miembro de una gran familia de factores de transcripción de dedos de zinc, que se une al ADN y recluta varios complejos multiprotéicos que regulan epigenéticamente la expresión génica. En concreto, las mutaciones en este gen se consideran <i>drivers</i> en PMBL.	31292115 31697821	26599546

AITL: linfoma angioinmunoblástico de células T; ALCL: linfoma anaplásico de células grandes; ATLL: leucemia/linfoma de células T del adulto; CNN-LOH: *copy number neutral loss of heterozygosity*; ENKTL: linfoma extranodal de células NK/T; LACG: linfoma anaplásico de células grandes; LB: linfoma de Burkitt; LBDCG: linfoma B difuso de células grandes; LCM: linfoma de células del manto; LEZM: linfoma esplénico de la zona marginal; LF: linfoma folicular; LH: linfoma de Hodgkin; LLA-T: leucemia linfática aguda T; LLC: leucemia linfocítica crónica; LNH: linfoma no Hodgkin; LNZM: linfoma nodal de la zona marginal; LT/NK: linfoma T/NK; MW: macroglobulinemia de Waldenstrom; PMBL: linfoma B mediastínico primario; PMBL: linfoma primario de células B del mediastino; PTCL-NOS: linfoma periférico de células T no especificado; SNC: sistema nervioso central.