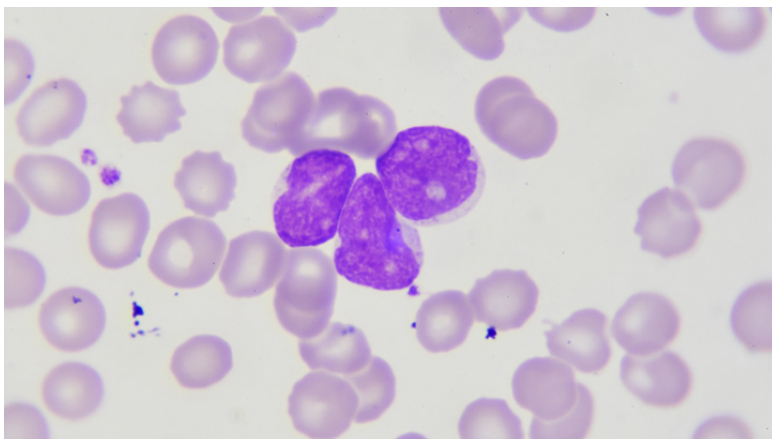


26/01/2018

La importancia del grado histológico en el linfoma folicular



El linfoma folicular (LF) se divide en 3 grados histológicos distintos. Parece existir una relación entre estos grados y algunos subtipos del linfoma difuso de células grandes B (LDCGB), en forma de continuo biológico, con el LF de grado 3 (LF3) como intermediario. Aunque esta relación no está bien establecida aún, normalmente se recomienda el mismo tratamiento para el LDCGB y el LF3. En una carta al editor de la revista *Annals of Oncology*, investigadores de la UAB plantean que se desarrollen estudios que analicen LF3 de forma específica. Además, dado que el tratamiento para el LDCGB probablemente cambie en los próximos años, cabría investigar si este también debería cambiar para LF3, y en qué dirección debería hacerlo.

iStockPhoto: jarun011

El linfoma folicular (LF) es el paradigma de linfoma indolente (de crecimiento lento). Se trata de una proliferación clonal de las células del centro del folículo linfóide del ganglio linfático a menudo desencadenada por una translocación entre los cromosomas 14 y 18, la $t(14;18)$, que origina el gen de fusión IGH-BCL2, que provoca un aumento de la expresión de la proteína bcl2, lo cual confiere a las células resistencia a la apoptosis o muerte celular. Las células malignas típicas (centrocitos) son pequeñas, al contrario que los centroblastos, células caracterizadas por su mayor tamaño y su aspecto inmaduro, dos características generalmente asociadas con agresividad en enfermedades linfoides. La organización mundial de la salud (OMS) recomienda la subdivisión del LF según el número de centroblastos por campo de gran aumento; casos con menos de 6 por campo se clasifican como LF de grado 1, mientras aquellos con más de 15 son de grado 3 (siendo los de grado 2 aquellos con de 5 a 15 centroblastos). El grado 3 se divide a su vez en grado 3A (LF3A) cuando los centrocitos aún están presentes y grado 3B (LF3B) cuando están ausentes (siendo todas las células centroblastos).

Aunque hay razones históricas detrás de la gradación (los diferentes grados se podían clasificar como distintos desórdenes antes de la clasificación de la OMS), actualmente también hay un propósito científico. Los LF de bajo grado (grados 1 y 2), los más comunes, tienen una alta prevalencia de $t(14;18)$ y suelen ser CD10-positivos (un marcador del origen del centro germinal). Estos dos elementos son importantes (aunque no indispensables) para la diagnosis de LF. De manera contraria, los dos son menos frecuentes en el LF3B. Es más, al contrario que los LF de grado bajo, el LF3B coexiste frecuentemente (por ejemplo, se suele encontrar en el mismo nodo linfático) que el linfoma difuso de las células grandes B (LDCGB, un linfoma agresivo). Es, por lo tanto, concebible que haya un continuo biológico entre el LF de grado bajo y algunos tipos de LDCGB, con el LF de grado 3 en algún lugar entre estos. Por desgracia, las pruebas disponibles únicamente apoyan esta hipótesis parcialmente y la relación entre los distintos grados de LF y LDCGB sigue sin estar clara.

Con esta incertidumbre vienen preguntas prácticas sin resolver, las cuáles incluimos recientemente en una carta al director de *Anales de Oncología*. Dado que LDCGB es curable, al contrario que el LF (generalmente), es de máximo interés determinar si el LF3 es curable. A pesar de que el consenso es que LF3 (o, por lo menos, LF3B) es probablemente curable, los estudios más amplios no han ofrecido resultados conclusivos. Esto es debido a varias causas (concretamente la rareza del LF3 puro, sin la coexistencia de o bien LF de bajo grado o LDCGB, los distintos regímenes de tratamiento empleados y la falta de acuerdo entre los patólogos en el diagnóstico de LF3) que han impedido obtener un registro de casos suficientemente grande y homogéneo para determinar la historia natural de LF3. La segunda pregunta es que, sabiendo que LF3 (o, al menos, 3B) es curable, se suele tratar

como LDCGB, con el régimen de quimioterapia RCHOP, que es también una de las principales alternativas para el LF. Sin embargo, es probable que la primera elección para LDCGB cambie en los próximos años, por lo menos para algunos subtipos. Si este fuera el caso, el tratamiento del LF3 como un LDCGB basado en el consenso podría no ser una opción válida, y se necesitaría evidencia sólida de si este es el mejor tratamiento para LF3.

Marc Sorigue, Juan-Manuel Sancho

Departamento de Hematología
ICO-Hospital Germans Trias i Pujol
Instituto de Investigación Josep Carreras
Universidad Autónoma de Barcelona
msorigue@iconcologia.net

Referencias

M. Sorigue, J. M. Ribera, J.M. Sancho **The clinical dilemma of grade 3 follicular lymphoma**. *Annals of Oncology*, Volume 27, Issue 10, 1 October 2016, Pages 1974. <https://doi.org/10.1093/annonc/mdw284>

[View low-bandwidth version](#)