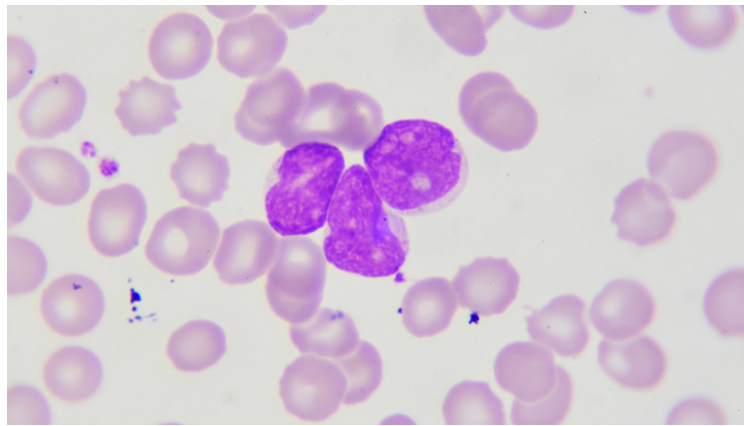


26/01/2018

## La importància del grau histològic en el limfoma folicular



El limfoma fol·licular (LF) es divideix en 3 graus histològics diferents. Sembla existir una relació entre aquests graus i alguns subtipus del limfoma difús de les cèl·lules grans B (LDCGB), en forma de continu biològic, amb el LF de grau 3 (LF3) com a intermediari. Malgrat que aquesta relació no està ben establerta encara, normalment es recomana el mateix tractament pel LDCGB i el LF3. En una carta a l'editor de la revista *Annals of Oncology*, investigadors de la UAB plantegen que es desenvolupin estudis que analitzessin específicament el LF3. A més, atès que el tractament pel LDCGB probablement canviï en els propers anys, caldria investigar si aquest també hauria de canviar per LF3, i en quina direcció hauria de fer-ho.

iStockPhoto: jarun011

El limfoma fol·licular (LF) és el paradigma de limfoma indolent (de creixement lent). És una proliferació clonal de les cèl·lules del centre del fol·licle limfoide del gangli limfàtic sovint desencadenada per una translocació entre els cromosomes 14 i 18, la  $t(14;18)$ , que origina el gen de fusió *IGH-BCL2*, el que condiciona un augment de la expressió de la proteïna *bcl2*, cosa que confereix a les cèl·lules resistència a la apoptosi o mort cel·lular. La organització mundial de la salut (OMS) recomana la subdivisió de LF segons el nombre de centroblasts (cèl·lules grans i d'aspecte

immadur, característiques citològiques que generalment s'associen a un curs agressiu en les neoplàsies limfoides) presents en cada camp de gran augment del microscopi. Així, casos amb pocs centroblasts (<6 per camp de gran augment, entre una majoria de cel·les petites anomenades centrocits) es classifiquen com LF grau 1 mentre que aquells amb > 15 centroblasts són grau 3 (sent grau 2 aquells amb entre 5 i 15 centroblasts). El grau 3 es subdivideix en grau 3A (FL3A) quan encara queden alguns centrocits i grau 3B (FL3B) quan totes les cèl·lules presents són centroblasts.

La classificació segons el grau histològic té raons històriques ja que, en les classificacions anteriors a la de la OMS, l'actual diferència de grau podia correspondre a malalties diferents. Però actualment també hi ha raons científiques darrera aquesta subdivisió ja que el LF de baix grau (1 i 2), el més freqüent i el paradigma de LF, mostra freqüentment expressió immunohistoquímica de CD10 (un marcador de centre germinal) així com una alta prevalença de la translocació t(14;18). L'expressió de CD10, juntament amb la presència de la t(14;18), són elements importants (tot i que no indispensables) per establir el diagnòstic de LF. Per contra, el LF3B presenta una menor prevalença de la t(14;18) i d'expressió de CD10 i, a diferència del LF de baix grau, freqüentment s'acompanya en un mateix gangli amb zones de limfoma difús de les cèl·lules grans B (LDCGB, un limfoma agressiu, és a dir, de creixement ràpid). El LF3B sembla compartir elements amb el LF de baix grau i alguns subtipus de LDCGB, estant els LF grau 3 entremig. Desafortunadament, no tota l'evidència disponible dona suport a aquesta hipòtesi i la relació biològica entre els diferents graus histològics de FL i el LDCGB no està ben establerta.

Darrera aquesta incertesa hi ha qüestions pràctiques que no s'han resolt, i aquestes va ser l'objecte de la nostra carta a l'editor de la revista *Annals of Oncology*. D'entrada, donat que el LDCGB es una malaltia curable i el LF generalment no, hi ha molt d'interès per determinar si el LF3 es curable. Tot i que el consens es que el LF3 (almenys el 3B) és probablement curable, els grans estudis publicats han obtingut resultats dispars. Això es degut a una multitud de variables (sobretot la raresa de casos grau 3 purs, sense LF de baix grau o LDCGB concomitant, els diferents tractament utilitzats i la falta d'acord entre els patòlegs en el diagnòstic de LF3) que han impedit aconseguir una sèrie suficientment gran, homogènia i amb llarg seguiment per determinar la historia natural del LF3. El segon problema pràctic és que, sota la hipòtesi de que el LF3 es curable com el LDCGB, les guies de tractament recomanen tractar el LF3 (o almenys el FL3B) com un LDCGB (amb la pauta de quimioteràpia RCHOP) que és també un bon tractament per el FL en general. No obstant això, és probable que el tractament de primera elecció pel LDCGB canviï en els pròxims anys, almenys en alguns subgrups. En aquest cas, s'haurà de replantejar el tractament de LF3 com un LDCGB basat només en consens i caldrà obtenir evidència sòlida de si aquesta és la aproximació terapèutica òptima.

**Marc Sorigue, Juan-Manuel Sancho**

Departament d'Hematologia

ICO-Hospital Germans Trias i Pujol

Institut de Recerca Josep Carreras

Universitat Autònoma de Barcelona

[msorigue@iconcologia.net](mailto:msorigue@iconcologia.net)

## Referències

[View low-bandwidth version](#)