

Linfomas. Estado actual y tratamiento

I. Introducción

Juan R. Labardini-Méndez*

Recepción 01 de octubre de 1999; aceptación 30 de noviembre de 1999

Resumen

El uso de reacción en cadena de la polimerasa de una sola célula ha permitido entender mejor el origen de la Enfermedad de Hodgkin's, y el linfoma Burkitt. El estudio de la apoptosis y la supervivencia de las clonas neoplásicas ha abierto una gran área de investigación.

La lista revisada europeoamericana de las neoplasias linfoides debe presentarse de tal forma que facilite el entendimiento, aprendizaje y enseñanza de estas enfermedades. Deben definirse con mayor precisión los linfomas linfoplasmocítico, las variantes de células del manto, de células-B de la zona marginal y las de células-NK.

Basados en datos actuales no se puede precisar el papel del trasplante en el tratamiento de linfomas de bajo grado, foliculares. Con mayores tiempos de observación se ha visto que los pacientes continúan en riesgo de recaída, lo que hace que los resultados semejen a los obtenidos con terapia convencional.

El tratamiento de los linfomas agresivos continúa siendo área de gran controversia. Existen quienes afirman que CHOP es el tratamiento de elección y otros que aseguran que lo mejor es el uso de altas dosis con rescate de células progenitoras hematopoyéticas de sangre periférica o médula ósea.

Palabras clave: Linfomas, estado actual, tratamiento

Introducción

Antiguamente los linfomas eran solamente de 2 tipos: indolentes y agresivos. Hoy en día existen tantas variedades que ha sido necesario hacer propuestas para su clasificación.

Summary

The use of single-cell polymerize chain reaction analysis has allowed for a better understanding of the origin of Hodgkin's disease, Burkitt. The study of the mechanisms regulating apoptosis and the survival of neoplastic clones have opened a whole area of research.

The Revised European-American List of lymphoid neoplasms must be presented in a form that facilitates the understanding, learning, and teaching of these disorders. There is a great need for a better definition of the new category of lymphoplasmacytic lymphoma, the variants of mantle cell lymphoma and marginal zone B-cell lymphomas, and the coming of age of the NK-cell lymphomas.

Based on current data, it is difficult to determine the site of transplantation in the management of follicular, low-grade non-Hodgkin's lymphoma. These patients remain at risk of relapse after transplantation, mirroring results with conventional therapy.

The treatment of aggressive lymphomas remains an area of significant controversy. The Intergroup Study concluded that none of the more recent regimens was superior to CHOP. Recent data suggest that high-dose therapy with consolidative autologous or allogenic transplant may benefit patients with aggressive histology lymphoma who have poor prognostic features.

Key words: Lymphomas, present state, treatment

En el presente se acumula tanta información sobre el diagnóstico y tratamiento de los linfomas que se ha convertido en la provincia de los sub-subespecialistas (se les llama o se les puede llamar "linfomaniacos",¹ un subgrupo de hematólogos oncológicos o pueden ser un subgrupo de oncólogos, radioterapeutas y patólogos).

* Dirección de Docencia, Instituto Nacional de Cancerología.

Correspondencia y solicitud de sobretiros: Juan R. Labardini Méndez, Cerro Tres Marías 271 C.P. 04200, Coyoacán, México, D.F.

Las clasificaciones de linfoma que han sido más utilizadas han sido las de Rappaport y posteriormente la Fórmula de Trabajo. En realidad, ésta no fue presentada como una clasificación sino como una propuesta de trabajo. Recientemente, en septiembre de 1994,² el grupo Internacional de Estudio de los Linfomas presentó una clasificación que es al mismo tiempo un avance en el conocimiento de los linfomas y un resumen de su creciente complejidad. Enumera todas las enfermedades conocidas que se originan en la célula linfoide usando consensos morfológicos e inmunológicos y criterios genéticos. Es un logro importante y representa un adelanto sobre las clasificaciones de Kiel y la Fórmula de Trabajo que no dan nombres correctos, clasifican mal y ponen en un solo grupo diferentes entidades clinicopatológicas. Sin embargo, la clasificación revisada europeoamericana no es realmente una clasificación sino que debe ser descrita más correctamente como una lista en la que no se describen las relaciones de las diferentes entidades entre sí (si es que existen) y no se pretende darle a la lista una correlación clínica.

Incluyen en su listado a la Enfermedad de Hodgkin, aunque sólo en la variedad de predominio linfocítico, que representa 3 a 5% de todos los casos de enfermedad de Hodgkin, se ha demostrado definitivamente el origen en células B y probablemente clonal. Sin embargo, el origen clonal de las células y la clonalidad del otro 90% o más de los casos, permanece controversial ya que los que estudian a las células de Sternberg-Reed no pueden ponerse de acuerdo.

También existe controversia sobre el papel de bcl-2 en el linfoma folicular. No hay duda de que la gran mayoría de los linfomas foliculares tiene la translocación t(14;18) que coloca al bcl-2 bajo la influencia de un gen promotor de cadenas pesadas de inmunoglobulinas. Sin embargo, algunos hallazgos han debilitado el dogma de que este evento molecular es crucial para la génesis o mantenimiento del estado maligno. Primero, la translocación se encuentra con mayor frecuencia en los sujetos normales conforme envejecen y la anormalidad no se asocia con el desarrollo de linfoma; segundo, algunos linfomas foliculares tienen la translocación

pero no expresan el mensaje o la proteína bcl-2; tercero, los esfuerzos para producir linfoma folicular en los animales expresando la t(14;18) como un transgene no lo han logrado. Estos ratones desarrollan hiperplasia linfoide policlonal y con la acumulación de otras alteraciones genéticas pueden desarrollar linfomas agresivos pero nunca desarrollan linfoma folicular; cuarto, las células de linfoma folicular entran rápidamente en apoptosis *in vitro* a pesar de la sobreexpresión de bcl-2. Finalmente, cada día hay más evidencia de que un miembro de la familia bcl-2, el bcl-XL, juega un papel determinante en la regulación de la supervivencia de las células B neoplásicas.

El tratamiento de los linfomas de bajo grado puede ser muy variable:³ observación, en los pacientes asintomáticos por periodos de meses a años, agentes alquilantes como tratamiento único, análogos de nucleósidos o quimioterapia combinada. Existe poca evidencia de que el uso inicial de quimioterapia agresiva proporcione alguna ventaja sobre tratamientos menos tóxicos. Es controversial el uso de interferones recombinantes⁴ y aún queda por determinarse el papel exacto de los anticuerpos monoclonales quiméricos o radiomarcados.

El tratamiento de los linfomas agresivos (grados intermedios difusos y altos) sigue siendo un área de controversia significativa. El tratamiento ha mejorado en los últimos 20 años, de 30% que se obtenía con CHOP o regímenes similares a 60% con regímenes combinados más recientes.

Referencias

1. **Longo DL.** Lymphoma. Editorial overview. *Curr Opin Oncol* 1997;9:389-91
2. **Harris NL, Jaffe ES, Stein H, Banks PM, Chan JKC, Cleary ML, et al.** A revised European-American classification of lymphoid neoplasm: a proposal from the International Lymphoma Study Group. *Blood* 1994;84:1361-92.
3. **Morrison VA, Peterson BA.** High-dose therapy and transplantation in Non-Hodgkin's lymphoma. *Semin Oncol* 1999;26:84-98.
4. **Peterson BA, Petroni GR, Oken MM, et al.** Cyclophosphamide versus cyclophosphamide plus interferon alfa-2b in follicular low grade lymphomas: an intergroup phase III trial (CALGB 8691 and EST 7486). *Proc Am Soc Clin Oncol* 1997 (Abstract);16(48):14a.