

Linfoma no Hodgkin



Tom, sobreviviente de linfoma no Hodgkin

Narraciones sobre la vida con cáncer de la sangre de pacientes en nuestra Comunidad de LLS

Sé fuerte y sigue avanzando. Encuentra lo positivo en cada día. Sé tu mejor defensor. Esta experiencia ha cambiado mi vida para lo mejor. **Acepta, aprende y céntrate en el presente. Aprendo a vivir una vida distinta. Repentino y transformador: mantente positivo. Espera, preocupación, ansiedad, ¡feliz de estar vivo! Acoge una nueva normalidad cada día. 5 años, 41 infusiones, fatiga constante. Paciencia, actitud positiva, esperanza y fe. Una prueba tras otra, ¡sobreviviré! Tratamiento, fatiga, tratamiento, fatiga y supervivencia. Ama la vida, vive mejor cada día. No miro atrás, solo adelante. Por ahora, todo bien, vive la vida. Meditación, atención plena, bienestar, fe, nutrición y optimismo. Encuentro la alegría mientras vivo en la incertidumbre. Observar, esperar, recibir tratamiento, reorganizarse, descansar, recuperar la energía. ¡Afortunado de sentirme tan bien! Experiencia reveladora, aprendizaje necesario y curación. Me siento bien, pero los planes de viaje inciertos me molestan. Fe renovada, meditación, dieta, atención plena, gratitud.** La espera vigilante puede resultar en una preocupación vigilante. Da miedo, caro, agradecido, bendiciones, esperanza, fe. **¡Gracias a Dios por los trasplantes de células madre! No sé qué esperar. Extraordinariamente agradecido, amo mi vida.** Diagnosticado, asustado, evaluado, en tratamiento, a la espera, esperanzado. Soy más generoso, menos impaciente. **Acoge tu tratamiento día tras día. Vive el día de hoy, acepta el mañana, olvida el pasado. Fortaleza que nunca supe que tenía.** Desafío para nuestros corazones y mentes. La vida es lo que nosotros creamos. **Vive la vida de una manera hermosa.**



Descubra lo que otros miles ya han descubierto en www.LLS.org/Community

Únase a nuestra red social por Internet para las personas que viven con cáncer de la sangre y quienes las apoyan. (El sitio web está en inglés). Los miembros encontrarán:

- Comunicación entre pacientes y cuidadores que comparten sus experiencias e información, con el apoyo de personal experto
- Actualizaciones precisas y de vanguardia sobre las enfermedades
- Oportunidades de participar en encuestas que contribuirán a mejorar la atención médica

Contenido de este librito

- 2** Glosario de siglas
- 5** Introducción
- 5** Linfoma
- 6** Información sobre el linfoma no Hodgkin
- 10** Signos y síntomas
- 12** Diagnóstico
- 14** Estadificación
- 20** Resumen del tratamiento
- 26** Tratamiento de los subtipos agresivos
- 35** Tratamiento de los subtipos de baja malignidad
- 45** Linfoma no Hodgkin en casos de recaída o resistencia al tratamiento
- 47** Investigaciones y ensayos clínicos
- 53** Efectos secundarios del tratamiento
- 56** Efectos a largo plazo y tardíos del tratamiento
- 58** Causas y factores de riesgo
- 60** Información y recursos
- 65** Términos médicos
- 74** Referencias bibliográficas

Agradecimiento

La Sociedad de Lucha contra la Leucemia y el Linfoma agradece la revisión de la versión en inglés de este material realizada por:

James O. Armitage, MD

Profesor de medicina beneficiario de la subvención Joe Shapiro

Servicio de Oncología/Hematología

Centro Médico de la Universidad de Nebraska

(University of Nebraska Medical Center)

Omaha, NE

Es posible que se hayan aprobado otros medicamentos después de la impresión de este libro.

Consulte en www.LLS.org/actualizaciones o llame al (800) 955-4572.

Esta publicación tiene como objetivo brindar información precisa y confiable con respecto al tema en cuestión. Es distribuida por la Sociedad de Lucha contra la Leucemia y el Linfoma (LLS, por sus siglas en inglés) como un servicio público, entendiéndose que LLS no se dedica a prestar servicios médicos ni otros servicios profesionales.

Glosario de siglas

Al leer esta publicación, usted notará que se incluyen varias siglas y abreviaturas en inglés. A continuación hay una lista de estas siglas y abreviaturas en orden alfabético, seguidas de los términos que representan en inglés y en español, para ayudarlo a entender su significado y uso. Los profesionales médicos en los Estados Unidos usan siglas y abreviaturas a menudo cuando hablan de enfermedades y tratamientos, así como organizaciones de atención médica y servicios y recursos de apoyo al paciente.

Sigla	Término en inglés	Término en español
ABC	activated B cell	célula B activada
ALCL	anaplastic large cell lymphoma	linfoma anaplásico de células grandes
ALK	anaplastic lymphoma kinase	quinasa del linfoma anaplásico
ALL	acute lymphoblastic leukemia	leucemia linfoblástica aguda
BTK	Bruton's tyrosine kinase	tirosina quinasa de Bruton
CAR T (cell)	chimeric antigen receptor T cell	célula T con receptor de antígenos quiméricos
CBC	complete blood count	hemograma; conteo sanguíneo completo
CDK/46	cyclin D-dependent kinase 4/6	quinasa dependiente de ciclinas D 4/6
CLL	chronic lymphocytic leukemia	leucemia linfocítica crónica
CT	computed tomography	tomografía computarizada
CTCL	cutaneous T-cell lymphoma	linfoma cutáneo de células T
CTSC	Clinical Trial Support Center	Centro de Apoyo para Ensayos Clínicos
DLBCL	diffuse large B-cell lymphoma	linfoma difuso de células B grandes
EBV	Epstein-Barr virus	virus de Epstein-Barr
EATL	enteropathy-associated T-cell lymphoma	linfoma de células T asociado a enteropatía
ECOG	Eastern Cooperative Oncology Group	Grupo Oncológico Cooperativo del Este
ECP	extracorporeal photopheresis	fotoféresis extracorpórea
ENK/TCL	extranodal natural killer/T-cell lymphoma	linfoma extraganglionar de células asesinas naturales/células T

Sigla	Término en inglés	Término en español
FDG-PET	fluorodeoxyglucose positron emission tomography	tomografía por emisión de positrones con fluorodesoxiglucosa
FISH	fluorescent <i>in situ</i> hybridization	hibridación <i>in situ</i> con fluorescencia
FL	follicular lymphoma	linfoma folicular
FLIPI	Follicular Lymphoma International Prognostic Index	Índice Pronóstico Internacional del Linfoma Folicular
FDA	Food and Drug Administration	Administración de Alimentos y Medicamentos
FNA	fine-needle aspiration	aspiración con aguja fina
GCB	germinal center B-cell-like	de células B del centro germinal
G-CSF	granulocyte-colony stimulating factor	factor estimulante de colonias de granulocitos
GM-CSF	granulocyte-macrophage colony stimulating factor	factor estimulante de colonias de granulocitos y macrófagos
HBV	hepatitis B virus	virus de la hepatitis B
HDAC	histone deacetylase	histona deacetilasa
HL	Hodgkin lymphoma	linfoma de Hodgkin
HTLV-1	human T-cell lymphotropic virus-1	virus linfotrópico humano de células T tipo 1
IgM	immunoglobulin M	inmunoglobulina M
LDH	lactate dehydrogenase	deshidrogenasa láctica
LLS	Leukemia & Lymphoma Society	Sociedad de Lucha contra la Leucemia y el Linfoma
MALT	mucosa-associated lymphoid tissue	tejido linfoide asociado con las mucosas
MCL	mantle cell lymphoma	linfoma de células del manto
MMAE	monomethyl auristatin E	monometil auristatina E
MRI	magnetic resonance imaging	resonancia magnética
mTOR	mammalian target of rapamycin	molécula diana de la rapamicina en mamíferos
MUGA	multigated acquisition	ventriculografía isotópica
MZL	marginal zone lymphoma	linfoma de la zona marginal
NHL	non-Hodgkin lymphoma	linfoma no Hodgkin
NK (cell)	natural killer cell	célula asesina natural
NIMH	National Institute of Mental Health	Instituto Nacional de Salud Mental

Sigla	Término en inglés	Término en español
non-GCB	non-germinal center B-cell-like	de células B post-centro germinal
pcALCL	primary cutaneous anaplastic large-cell lymphoma	linfoma anaplásico cutáneo primario de células grandes
PCR	polymerase chain reaction	reacción en cadena de la polimerasa
PD-1	programmed cell death 1	muerte celular programada 1
PET	positron emission tomography	tomografía por emisión de positrones
PET-CT	positron emission tomography-computed tomography	tomografía por emisión de positrones combinada con tomografía computarizada
PMBL	primary mediastinal B-cell lymphoma	linfoma mediastínico primario de células B
PML	progressive multifocal leukoencephalopathy	leucoencefalopatía multifocal progresiva
PTCL	peripheral T-cell lymphoma	linfoma periférico de células T
PTCL-NOS	peripheral T-cell, not otherwise specified	linfoma periférico de células T sin otra especificación
REAL-WHO	Revised European American Lymphoma and World Health Organization classification of non-Hodgkin lymphoma	clasificación europeo-americana revisada de linfomas de la Organización Mundial de la Salud
sALCL	systemic anaplastic large-cell lymphoma	linfoma anaplásico de células grandes sistémico
SINE	selective inhibitor of nuclear export	inhibidor selectivo de la exportación nuclear
SLL	small lymphocytic lymphoma	linfoma linfocítico de células pequeñas
SMZL	splenic marginal zone lymphoma	linfoma esplénico de la zona marginal
SPEP	serum protein electrophoresis	prueba de electroforesis de proteínas en suero
TLS	tumor lysis syndrome	síndrome de lisis tumoral
WM	Waldenström macroglobulinemia	macroglobulinemia de Waldenström

Introducción

Este librito ofrece información sobre el linfoma no Hodgkin (NHL, por sus siglas en inglés) a los pacientes y sus familias. Linfoma es el término general para un grupo de tipos de cáncer de la sangre que comienzan en el sistema linfático. Al final del mismo, se incluye un glosario con definiciones de términos médicos. Para leer información sobre la sangre, la médula ósea y el sistema linfático en condiciones normales, consulte la publicación gratuita de LLS titulada *Sangre y médula ósea normales y el sistema linfático*, disponible por Internet en www.LLS.org/materiales.

Se calcula que 653,653 personas en los Estados Unidos viven con linfoma no Hodgkin o están en remisión. Se estima que se les diagnosticará linfoma no Hodgkin a unas 74,680 personas durante el 2018 (vea la sección titulada *Causas y factores de riesgo* en la página 58). Los avances en el tratamiento del linfoma no Hodgkin están produciendo mejores tasas de remisión y curación. Se están estudiando nuevos enfoques de terapia en ensayos clínicos para pacientes de todas las edades y en todas las etapas de la enfermedad.

Es posible que se hayan aprobado otros medicamentos después de la impresión de este libro.

Consulte en www.LLS.org/actualizaciones o llame al (800) 955-4572.

Linfoma

“Linfoma” es el término general para un grupo de tipos de cáncer de la sangre que se originan en el sistema linfático, que forma parte del sistema inmunitario del cuerpo. Los dos tipos principales de linfoma son el linfoma de Hodgkin y el linfoma no Hodgkin (HL y NHL respectivamente, por sus siglas en inglés).

Ambos tipos se clasifican además en subtipos. Es muy importante saber el subtipo de la enfermedad porque el enfoque del tratamiento se basa en el subtipo. Un resumen de los tratamientos para los subtipos de linfoma no Hodgkin empieza en la página 26.

Puede encontrar más información sobre el linfoma de Hodgkin en el librito gratuito de LLS titulado *Linfoma de Hodgkin*.

Información sobre el linfoma no Hodgkin

“Linfoma no Hodgkin” (NHL, por sus siglas en inglés) es el término que abarca un grupo diverso de tipos de cáncer de la sangre que comparten una sola característica: todos ellos surgen a partir de linfocitos. Los linfocitos son glóbulos blancos que forman parte del sistema inmunitario; pueden ser células B, células T o células asesinas naturales (NK, en inglés). En el linfoma, un linfocito sufre un cambio maligno (canceroso) y se multiplica, desplazando con el tiempo a las células sanas y creando tumores.

Estos tumores suelen aparecer en los ganglios linfáticos o en el tejido linfático que se encuentra en órganos, tales como el estómago, los intestinos o la piel. En algunos casos, el linfoma no Hodgkin afecta la médula ósea (el tejido esponjoso ubicado en la cavidad central hueca de los huesos donde tiene lugar la formación de las células sanguíneas) y la sangre. Las células del linfoma pueden desarrollarse en una sola zona del cuerpo o en más de una (vea la sección titulada *Signos y síntomas* en la página 10).

A pesar de que algunos tipos de leucemia están estrechamente relacionados con el linfoma no Hodgkin, las leucemias y los linfomas son distintos. Las leucemias se inician cuando una célula sufre un cambio (mutación) en la médula ósea. Las leucemias se designan como “linfoblásticas” o “linfocíticas”. Los linfomas se inician cuando una célula de un ganglio linfático, o de otra estructura linfática, sufre un cambio (mutación). Los linfomas afectan la piel, el tubo gastrointestinal u otros lugares del cuerpo. Es importante saber que las leucemias, que se originan en la médula ósea, a menudo afectan los ganglios linfáticos u otros órganos. De manera similar, los linfomas, que se originan en el tejido linfático que está fuera de la médula ósea, a menudo afectan la médula ósea.

La Organización Mundial de la Salud (OMS) ha identificado y asignado nombres, llamados “designaciones diagnósticas”, a más de 60 subtipos específicos de linfoma no Hodgkin. La clasificación europeo-americana revisada de linfomas de la Organización Mundial de la Salud (REAL/WHO, por sus siglas en inglés) categoriza los subtipos de linfoma no Hodgkin según las características de las células del linfoma, entre ellas, su apariencia, la presencia de proteínas en la superficie de las células y sus características genéticas. Un hematopatólogo, un médico especializado en el diagnóstico de los trastornos de la sangre y el cáncer de la sangre, debería evaluar las muestras de biopsia, ya que el análisis al microscopio de las células y tejidos afectados (histopatología) influye en el pronóstico y el enfoque de tratamiento.

Una manera de designar los subtipos de linfoma no Hodgkin es según el tipo celular. Algunos subtipos de linfoma no Hodgkin afectan linfocitos denominados células B, por ejemplo, el linfoma difuso de células B grandes (DLBCL, por sus siglas en inglés) y el linfoma folicular. Otros subtipos afectan linfocitos denominados células T o células asesinas naturales (NK, en inglés), por ejemplo, el linfoma periférico de células T y el linfoma cutáneo de células T. Los especialistas clasifican además los subtipos de linfoma no Hodgkin según la tasa de progresión de la enfermedad. La progresión puede ser rápida (agresiva) o lenta (de baja malignidad o “indolente”). Los subtipos agresivos de linfoma, también denominados linfomas no Hodgkin de “alto grado”, constituyen alrededor del 60 por ciento de todos los casos de linfoma no Hodgkin. El linfoma difuso de células B grandes es el subtipo agresivo más común de linfoma no Hodgkin. Los subtipos de progresión lenta (de baja malignidad), representan alrededor del 40 por ciento de todos los casos de linfoma no Hodgkin. El linfoma folicular es el subtipo más común de linfoma no Hodgkin de baja malignidad. Al momento del diagnóstico inicial de los linfomas de baja malignidad, los pacientes presentan menos signos y síntomas que los pacientes con subtipos agresivos de linfoma. En algunos casos, el linfoma no Hodgkin se transforma de un subtipo de baja malignidad en un subtipo agresivo de la enfermedad. El tratamiento adecuado se determina según el diagnóstico del subtipo, ya sea agresivo o de baja malignidad, por lo que es muy importante obtener un diagnóstico acertado.

La tabla 1, en la página 8, enumera algunos de los subtipos de linfoma no Hodgkin, designados como agresivos o de baja malignidad. La tabla 2, en la página 9, enumera algunas de las designaciones diagnósticas de los subtipos de linfoma no Hodgkin, según la clasificación de la OMS.

Surgen muchas inquietudes, preguntas y consideraciones cuando uno recibe el diagnóstico de linfoma no Hodgkin. Antes de que empiece el tratamiento, hágales, a su médico y a los miembros del equipo de profesionales médicos encargados de su atención, todas las preguntas que tenga sobre la planificación del tratamiento y las cuestiones correspondientes, tales como los efectos sobre la fertilidad y otros posibles efectos a largo plazo y tardíos del tratamiento. Asegúrese de que entiende las respuestas del médico, hable sobre sus inquietudes y analice cualquier problema que encuentre.

Este librito cubre muchos de los subtipos de linfoma no Hodgkin y ofrece información detallada sobre los subtipos más comunes, incluyendo detalles sobre su diagnóstico, estadificación y tratamiento. También incluye un glosario de términos médicos para ayudar a los lectores a entender información que tal vez sea nueva para ellos.

Subtipos más comunes de linfoma no Hodgkin

Subtipos agresivos

Los subtipos de linfoma no Hodgkin de progresión rápida o de alto grado representan alrededor del 60% de todos los casos de la enfermedad. El linfoma difuso de células B grandes (DLBCL, por sus siglas en inglés) es el subtipo agresivo más común.

- Linfoma anaplásico de células grandes
- Linfoma asociado con el síndrome de inmunodeficiencia adquirida (SIDA)
- Linfoma de Burkitt
- Linfoma del sistema nervioso central
- Linfoma difuso de células B grandes
- Linfoma linfoblástico
- Linfoma de células del manto
- Linfoma periférico de células T
- Linfomas de tipo folicular y de tejido linfoide asociado con las mucosas (MALT, por sus siglas en inglés), con transformación histológica

Subtipos de baja malignidad

Los subtipos de progresión lenta o de baja malignidad (indolentes) representan alrededor del 40% de todos los casos de linfoma no Hodgkin. El linfoma folicular es el subtipo más común de linfoma no Hodgkin de baja malignidad.

- Linfoma cutáneo de células T (micosis fungoide y síndrome de Sézary)
- Linfoma folicular
- Linfoma linfoplasmacítico/macroglobulinemia de Waldenström
- Linfoma de células B de la zona marginal
- Linfoma gástrico de tejido linfoide asociado a las mucosas
- Leucemia linfocítica crónica/linfoma linfocítico de células pequeñas

Tabla 1. Algunos de los subtipos más comunes de linfoma no Hodgkin, de baja malignidad y agresivos, se enumeran en esta tabla. En algunos casos el linfoma no Hodgkin de baja malignidad se transforma en una enfermedad agresiva.

Designaciones diagnósticas correspondientes al linfoma no Hodgkin

Subtipos de linfoma no Hodgkin

Linfomas de células B maduras

- Leucemia linfocítica crónica/linfoma linfocítico de células pequeñas
- Linfoma linfoplasmacítico
 - Macroglobulinemia de Waldenström
- Linfoma de la zona marginal
 - Linfoma ganglionar de la zona marginal
 - Linfoma gástrico de tejido linfoide asociado a las mucosas (MALT, por sus siglas en inglés)
 - Linfoma extragástrico de tejido linfoide asociado a las mucosas
 - Linfoma esplénico de la zona marginal
- Linfoma folicular
- Linfoma de células del manto
- Linfoma difuso de células B grandes (DLBCL, por sus siglas en inglés)
 - Linfoma de células B de alto grado con doble o triple mutación
 - Linfoma cutáneo primario difuso de células B grandes, del tipo de la pierna
 - Linfoma primario difuso de células B grandes del sistema nervioso central
- Linfoma mediastínico (tímico) primario de células B grandes
- Linfoma intravascular de células B grandes
- Linfoma de efusión primaria
- Linfoma de Burkitt
- Linfoma de células B inclasificable

Linfomas de células T maduras y de células asesinas naturales (NK, en inglés)

- Linfoma periférico de células T
 - Linfoma hepatoesplénico de células T gamma/delta
 - Linfoma de células T similar a la paniculitis subcutánea
 - Linfoma de células T asociado a la enteropatía
- Linfoma cutáneo de células T
 - Micosis fungoide
 - Síndrome de Sézary
- Linfoma angioinmunoblástico de células T
- Leucemia/linfoma de células T en adultos
- Linfoma extraganglionar de células T/NK, del tipo nasal
- Linfoma anaplásico de células grandes
 - Linfoma anaplásico cutáneo primario de células grandes
 - Linfoma anaplásico de células grandes sistémico

Tabla 2. Esta tabla se basa en la información presentada en *The 2016 revision of the World Health Organization classification of lymphoid neoplasms*. Las partes descriptivas de los nombres (p. ej., folicular, de células del manto o de la zona marginal) en algunos subtipos de la enfermedad se refieren a los nombres de las áreas específicas de los ganglios linfáticos normales (las zonas folicular, del manto y marginal) donde se originó el linfoma.

Signos y síntomas

Por lo general, las personas que presentan signos o síntomas que sugieren la posibilidad de linfoma no Hodgkin (NHL, por sus siglas en inglés) son remitidas a un médico especialista en cáncer de la sangre, llamado hematólogo-oncólogo. Este médico ordenará más pruebas médicas y una biopsia de tejido para diagnosticar la enfermedad (vea la sección titulada *Diagnóstico* en la página 12). Los signos y síntomas del linfoma no Hodgkin también se asocian a varias otras enfermedades menos serias.

Hay aproximadamente 600 ganglios linfáticos en el cuerpo. El signo más común en las primeras etapas del linfoma no Hodgkin es la hinchazón indolora de uno o más ganglios linfáticos.

- La mayoría de los pacientes con linfoma no Hodgkin presentan agrandamiento de uno o más ganglios linfáticos en el cuello, la axila o la ingle.
- Con menos frecuencia, aparece un ganglio agrandado cerca de las orejas, el codo o en la garganta, cerca de las amígdalas.

Ocasionalmente, la enfermedad comienza en otra zona del cuerpo, aparte de los ganglios linfáticos, por ejemplo, en un hueso, un pulmón, el tubo gastrointestinal o la piel. En tales circunstancias, es posible que los pacientes presenten síntomas asociados con esa zona específica (vea la Figura 1 en la página 11).

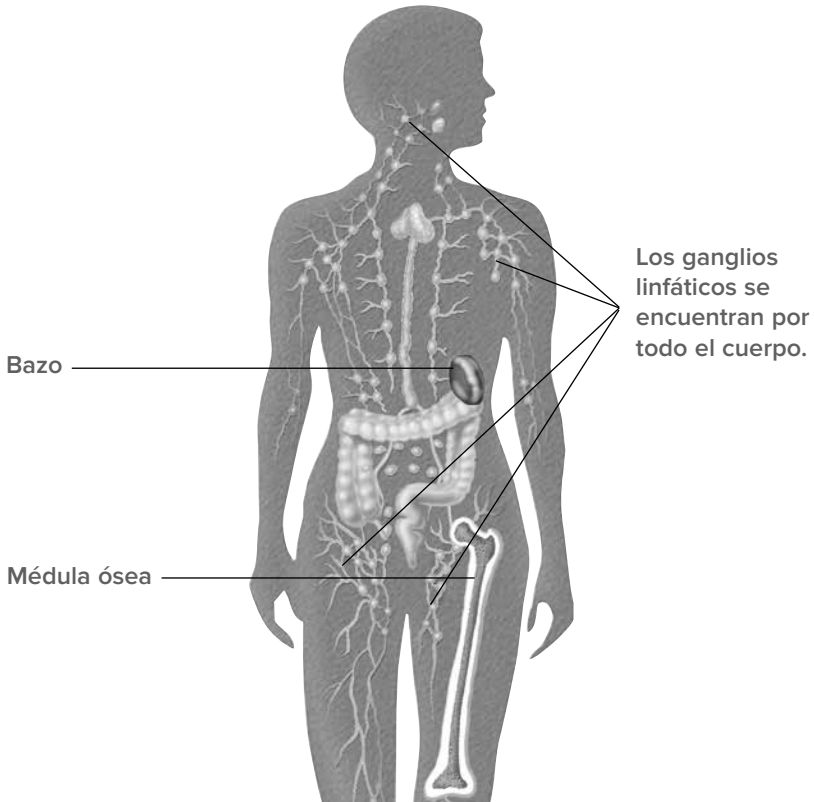
Síntomas comunes. Entre ellos se incluyen:

- Hinchazón indolora de uno o más ganglios linfáticos
- Fiebre sin explicación
- Sudores nocturnos excesivos
- Fatiga constante
- Pérdida del apetito
- Pérdida de peso sin explicación
- Tos o dolor en el pecho
- Dolor abdominal
- Sensación de distensión abdominal o de estar lleno (debido al agrandamiento del bazo)
- Picazón en la piel
- Agrandamiento del bazo o del hígado
- Sarpullidos o bultos cutáneos

Algunas personas no presentan ningún síntoma y, en estos casos, es posible que la enfermedad se detecte durante un examen médico de rutina o mientras que el paciente recibe atención por otro problema no relacionado.

Síntomas B. La fiebre, los sudores nocturnos excesivos y la pérdida de más del 10 por ciento del peso corporal en un período de 6 meses son síntomas generales que se denominan a veces “síntomas B”. Los síntomas B son importantes para el pronóstico y la estadificación de la enfermedad. Otros síntomas del linfoma no Hodgkin, tales como la picazón y la fatiga, no tienen la misma importancia para el pronóstico que los síntomas B. Además, no se los considera como síntomas B.

El linfoma no Hodgkin y el sistema linfático



El sistema linfático forma parte del sistema inmunitario. El sistema inmunitario normal sirve para proteger el cuerpo de las infecciones. La médula ósea, los ganglios linfáticos y el bazo son algunas de las partes del sistema inmunitario. Hay aproximadamente 600 ganglios linfáticos localizados en todo el cuerpo.

Figura 1. Los ganglios linfáticos y otros tejidos linfáticos que comúnmente están afectados en el linfoma incluyen los que se encuentran alrededor de las orejas y la mandíbula, en las amígdalas y las adenoides, en la parte anterior y posterior del cuello, por encima y por debajo de la clavícula, en las axilas, cerca del codo, en el pecho, en el abdomen, en la pelvis y en la ingle. El bazo contiene muchas acumulaciones de linfocitos que pueden volverse malignos y proliferar, provocando así el agrandamiento del bazo. El tejido linfático asociado con los intestinos también puede ser una zona en la que se presenta el linfoma.

Diagnóstico

El diagnóstico acertado implica la determinación del subtipo específico de linfoma no Hodgkin (NHL, por sus siglas en inglés) y constituye uno de los aspectos más importantes de la atención médica de las personas con esta enfermedad. Un diagnóstico preciso ayudará al médico a:

- Estimar la tasa de progresión de la enfermedad
- Determinar el tratamiento adecuado

Evaluación. El médico recopilará los antecedentes médicos completos del paciente y le hará preguntas en cuanto a la ausencia o la presencia de síntomas B. El examen físico incluirá la medición del tamaño de todos los grupos de ganglios linfáticos accesibles, además de órganos como el bazo y el hígado.

El linfoma no Hodgkin suele diagnosticarse mediante el examen microscópico de una muestra de biopsia de ganglio linfático (un trozo de ganglio que se obtiene de una biopsia). Este examen incluye pruebas denominadas “inmunofenotipificación” y “análisis citogenético”. Hay más información sobre estas pruebas en la página 13. Es importante recibir un diagnóstico acertado y saber el subtipo de linfoma no Hodgkin. Los pacientes tal vez quieran pedirle al médico que les escriba el diagnóstico y el nombre del subtipo.

Biopsia de ganglio linfático. Puede ser difícil acertar el diagnóstico del subtipo específico de linfoma no Hodgkin del paciente. Se requiere un hematopatólogo con experiencia, un médico especializado en el diagnóstico de las enfermedades de la sangre y médula ósea, para preparar las muestras de tejido de una biopsia (el procedimiento que se emplea para obtener una muestra de tejido de ganglio linfático). Luego, el hematopatólogo examinará el tejido al microscopio y analizará los hallazgos. Puede que sea necesario obtener una segunda opinión, por parte de otro hematopatólogo, si hay alguna duda sobre el diagnóstico o para confirmarlo (por ejemplo, en el caso de un subtipo raro).

Se requiere una biopsia de un ganglio linfático afectado, o de otra parte del cuerpo con afectación tumoral, para confirmar el diagnóstico y el subtipo de linfoma no Hodgkin. Se puede realizar una biopsia por punción (una aspiración con una aguja fina o FNA, por sus siglas en inglés), pero la muestra del tejido de ganglio linfático que se puede obtener por medio de una aguja normalmente no es suficiente para que el hematopatólogo logre un diagnóstico concluyente. A fin de asegurar que el hematopatólogo tenga suficiente tejido para lograr un diagnóstico acertado, se realiza una biopsia por incisión, en la que se extirpa una pequeña área de tejido, o una biopsia por escisión en la que se extirpa todo un ganglio linfático. La decisión del tipo de biopsia a emplear se toma con base en la ubicación del tumor. El tejido generalmente puede extirparse después de que el paciente reciba un anestésico local.

La muestra de tejido se coloca sobre un portaobjetos, junto con un conservante, y luego se tiñe con colorantes. A continuación, se examina la muestra al microscopio en un portaobjetos y el médico analiza el tamaño y la forma de las células, así como su disposición. Los hallazgos del examen pueden indicar si la persona tiene linfoma, así como servir para identificar el tipo de linfoma. A veces, los hematopatólogos pueden determinar el subtipo de linfoma no Hodgkin que tiene la persona examinando las células de la muestra de tejido. Ellos observarán los patrones distintivos de las células alteradas y usarán esa información para identificar el subtipo de linfoma no Hodgkin. Por lo general, también es necesario realizar otros tipos de pruebas para confirmar el diagnóstico.

El linfoma no Hodgkin puede presentarse en partes del cuerpo donde no se encuentran ganglios linfáticos, tales como el pulmón o un hueso. Cuando el linfoma se detecta exclusivamente fuera de los ganglios linfáticos, lo que se denomina linfoma extraganglionar primario, la muestra para la biopsia se extrae de ese tejido afectado.

Otras pruebas médicas. Puede ser necesario realizar otras pruebas, entre ellas:

- **Inmunofenotipificación.** Esta técnica se emplea para distinguir el linfoma no Hodgkin de otros tipos de linfoma, o de otras afecciones cancerosas o no cancerosas. El hematopatólogo busca la presencia de ciertos antígenos o marcadores en la superficie de las células con el fin de identificar las células del linfoma no Hodgkin y confirmar el diagnóstico. La inmunofenotipificación también puede servir para determinar si las células del linfoma son células B, células T o células asesinas naturales (NK, en inglés). El patrón de la expresión de las proteínas puede proporcionar información importante sobre la biología del linfoma.
- **Citometría de flujo.** Similar a la inmunofenotipificación, con esta técnica se extraen células de la muestra de sangre o tejido de la biopsia y se las hace pasar a través de un aparato que detecta las proteínas o marcadores (antígenos) que se expresan en las células del linfoma.
- **Análisis citogenético.** Se examinan las células en proceso de división para ver si hay alguna anomalía cromosómica. La hibridación *in situ* con fluorescencia (FISH, por sus siglas en inglés) es un tipo de prueba de laboratorio que utiliza colorantes especiales para detectar anomalías en los cromosomas, tales como translocaciones y deleciones. Las anomalías cromosómicas constituyen aspectos importantes para la identificación de subtipos específicos de linfoma no Hodgkin y para escoger el enfoque de tratamiento más eficaz.
- **Perfiles de expresión génica y análisis de micromatrices.** Estas pruebas sirven para identificar los subtipos de cáncer y los factores de riesgo correspondientes. Los resultados de las pruebas ayudan a los médicos a predecir la forma en que los pacientes responderán al tratamiento, así como

qué pacientes podrían correr un mayor riesgo de recaída de la enfermedad. Por ejemplo, los perfiles de expresión génica se usan para identificar distintas formas de linfoma difuso de células B grandes. Sin embargo, generalmente no se usan los perfiles de expresión génica ni los análisis de micromatrices en la práctica clínica, y estas pruebas todavía se usan principalmente como herramientas de investigación.

- Reacción en cadena de la polimerasa (PCR, por sus siglas en inglés). Esta técnica sirve para ampliar cantidades mínimas de ácido desoxirribonucleico (ADN) y/o ácido ribonucleico (ARN) con el fin de determinar el tipo específico de ADN y/o ARN. Este método se ha vuelto útil para detectar una concentración muy baja de células residuales del linfoma, demasiado baja para verse con un microscopio. La técnica puede detectar la presencia de una sola célula del linfoma en 500,000 a 1 millón de células sanas. Esta prueba es un posible indicador de cuán bien responderá el paciente al tratamiento con terapias específicas. Para usar la prueba de reacción en cadena de la polimerasa es necesario que esté presente una anomalía o un marcador específico de ADN, tal como un oncogén, en las células del linfoma.

Estadificación

Los médicos usan los resultados de exámenes físicos, la imagenología y pruebas de laboratorio para revelar la extensión de la enfermedad. Necesitan esta información para determinar la etapa de la enfermedad (vea la Tabla 3 en la página 18 y la Figura 2 en la página 19). La estadificación es una parte muy importante de la planificación del tratamiento.

Pruebas de imagenología. El examen físico y las pruebas de imagenología le permiten al médico evaluar:

- La ubicación y distribución del agrandamiento de los ganglios linfáticos
- Si hay otros órganos afectados, además de los ganglios linfáticos
- Si existen masas tumorales muy grandes en una zona u otra

Las pruebas de imagenología forman una parte muy importante de la estadificación y el manejo del linfoma no Hodgkin (NHL, por sus siglas en inglés). Es posible que el médico las ordene por primera vez cuando los antecedentes médicos del paciente y los resultados del examen físico sugieran un posible diagnóstico de linfoma no Hodgkin. Puede que las pruebas de imagenología muestren el agrandamiento de ganglios linfáticos en el pecho, en el abdomen o en ambos. Es posible que las masas tumorales aparezcan también fuera de los ganglios linfáticos, en los pulmones, los huesos u otros tejidos del cuerpo.

Las pruebas de imagenología pueden incluir:

- Radiografía de tórax
- Tomografía computarizada (CT o CAT scan, en inglés). El estudio CT emplea un equipo especial de radiografía para tomar múltiples imágenes desde distintos ángulos alrededor del cuerpo. Luego, una computadora procesa la información de las imágenes y crea una imagen que muestra un corte transversal del área que se está examinando. Se hacen tomografías computarizadas del cuello, tórax, abdomen y pelvis (todas las áreas en las que hay ganglios linfáticos) para identificar las áreas afectadas por la enfermedad. Las tomografías computarizadas también pueden mostrar si están afectados los pulmones, el hígado y/u otros órganos, lo cual ofrece información útil para la estadificación. La tomografía computarizada muestra la ubicación del linfoma y puede medir el tamaño de la masa tumoral.
- Tomografía por emisión de positrones con fluorodesoxiglucosa (FDG-PET scan, en inglés). Un estudio PET es una técnica de imagenología que produce una imagen tridimensional de los procesos funcionales del cuerpo. En un estudio FDG-PET se utiliza una pequeña cantidad de azúcar radiactivo, denominada fluorodesoxiglucosa, para mostrar las diferencias que existen entre los tejidos sanos y enfermos. Se inyecta una pequeña cantidad de fluorodesoxiglucosa al paciente. El cáncer crece más rápidamente que el tejido sano, por lo que las células cancerosas absorben más cantidad de fluorodesoxiglucosa radiactiva. El aparato usado en el estudio PET detecta la radiación emitida por la fluorodesoxiglucosa y crea imágenes del cuerpo, codificadas por colores, que muestran los tejidos normales y cancerosos.
- Resonancia magnética (MRI scan, en inglés). La resonancia magnética se emplea en casos selectos de linfoma. Utiliza un imán poderoso y ondas de radio, conectados a una computadora, para crear imágenes claras y detalladas de cortes transversales del cuerpo. Entonces, los cortes pueden visualizarse en un monitor y guardarse en un disco para análisis futuros.
- Tomografía por emisión de positrones combinada con tomografía computarizada (PET-CT scan, en inglés). Este procedimiento comprende la combinación de la técnica de tomografía por emisión de positrones con la de tomografía computarizada. Ambas pruebas se realizan al mismo tiempo y con el mismo aparato. Un estudio PET-CT revela información sobre la estructura y el funcionamiento de las células y tejidos del cuerpo durante una sola sesión de imagenología, y aporta una imagen más detallada de la ubicación del cáncer en el cuerpo que las que aportan ambas pruebas por separado.

Los estudios PET se usan cada vez más, no solo para estadificar la enfermedad de manera precisa, sino también para determinar los márgenes para la aplicación de la radioterapia (cuando es necesaria), confirmar la respuesta al tratamiento y establecer un punto de referencia para la evaluación de la respuesta al tratamiento en el futuro.

Pruebas de sangre. Las pruebas de sangre sirven para: determinar si hay células del linfoma en la sangre; comprobar la presencia de indicadores de la gravedad de la enfermedad por medio de los niveles de proteínas en la sangre; evaluar las funciones renales y hepáticas; y medir los niveles de marcadores biológicos importantes que son indicadores pronósticos útiles en varios subtipos de linfoma no Hodgkin.

A continuación se resumen algunas pruebas de sangre empleadas para determinar la necesidad de tratamiento y la extensión de la enfermedad.

- Hemograma (conteo sanguíneo completo o CBC, por sus siglas en inglés). Esta prueba mide distintos componentes de la sangre. Los resultados de la prueba comprenden conteos de glóbulos rojos, glóbulos blancos y plaquetas. Un hemograma puede indicar:
 - Anemia (deficiencia de glóbulos rojos)
 - Neutropenia (deficiencia de neutrófilos, un tipo de glóbulo blanco)
 - Trombocitopenia (deficiencia de plaquetas)
- Perfil metabólico completo. Este grupo de pruebas de sangre, denominado en conjunto análisis bioquímico de la sangre, incluye pruebas para hasta 14 sustancias químicas. Las sustancias químicas de la sangre provienen del hígado, hueso y otros órganos. Las concentraciones anormales de estas sustancias pueden ser consecuencia de un cáncer u otros problemas de salud.
- Beta₂-microglobulina. Esta es una pequeña proteína producida por muchos tipos de células, incluyendo las células del linfoma. Los niveles altos de esta proteína pueden indicar la necesidad de empezar el tratamiento de inmediato.
- Deshidrogenasa láctica (LDH, por sus siglas en inglés). Esta es una proteína que se encuentra en la mayoría de las células. Cuando una célula sufre daño, la deshidrogenasa láctica se libera en el torrente sanguíneo. Por consiguiente, cuando el daño está relacionado con un cáncer, un nivel alto de deshidrogenasa láctica en suero puede ser un signo de que hay que empezar el tratamiento pronto.
- Pruebas de detección de la hepatitis. La presencia de hepatitis B o C puede constituir un factor importante en el tratamiento de ciertos tipos de linfoma. La hepatitis B puede reactivarse debido al cáncer o a algunos de los tratamientos contra el cáncer. La hepatitis C puede disminuir la eficacia del tratamiento.
- Ácido úrico. La prueba de ácido úrico mide la cantidad de esta sustancia química en el cuerpo. Cuando se destruyen y mueren, las células cancerosas liberan sustancias en la sangre. Si las células cancerosas se destruyen muy rápidamente, los riñones no pueden eliminar estas sustancias de la sangre. Un nivel elevado de ácido úrico puede provocar el síndrome de lisis tumoral (TLS, por sus siglas en inglés). Vea la sección titulada *Efectos secundarios del tratamiento* en la página 53.

- Pruebas de detección de anticuerpos. Los anticuerpos o inmunoglobulinas son proteínas producidas por las células B. Estas células liberan anticuerpos en la sangre que ayudan al cuerpo a combatir las bacterias y virus. Dependiendo del tipo de linfoma no Hodgkin que tiene el paciente, puede tener niveles bajos de anticuerpos o cantidades muy altas de anticuerpos correspondientes a ese tipo específico de tumor. La prueba cuantitativa de inmunoglobulinas mide la cantidad de cada tipo de anticuerpo. La prueba de electroforesis de proteínas en suero (SPEP, por sus siglas en inglés) mide la cantidad de anticuerpos monoclonales específicos en la sangre.

Biopsia de médula ósea. La mayoría de los pacientes con diagnóstico de linfoma no Hodgkin se someten a una biopsia de médula ósea para confirmar que la enfermedad no se haya diseminado a la médula ósea y para evaluar el posible beneficio de terapias específicas, entre ellas, la radioinmunoterapia (una combinación de radioterapia e inmunoterapia). No siempre será necesario realizar una biopsia de médula ósea en el caso de los pacientes con la enfermedad en etapa inicial que también tienen características de bajo riesgo (por ejemplo, linfoma no Hodgkin, pero sin síntomas B ni masas de gran tamaño).

Pruebas cardíacas. Algunos tratamientos del cáncer pueden dañar el corazón. Por ello, los miembros del equipo de profesionales encargados del tratamiento podrían querer determinar el nivel de funcionamiento cardíaco del paciente antes de que se inicie un tratamiento específico. Entre estas pruebas se incluyen:

- Un ecocardiograma, una prueba de imagenología que emplea la tecnología de ultrasonido para crear una imagen del corazón
- Una ventriculografía isotópica (MUGA, por sus siglas en inglés). Este estudio mide la capacidad del corazón de bombear sangre. Se inyecta un marcador radioactivo en una vena. Se capturan imágenes del corazón con una cámara especial que detecta la radiación liberada por el marcador.

Otras pruebas. Algunas pruebas están asociadas con subtipos específicos de linfoma no Hodgkin y no es necesario realizarlas a todos los pacientes. Los ejemplos incluyen:

- Una evaluación completa del tubo gastrointestinal (GI), incluyendo endoscopias de la parte superior e inferior, en el caso de pacientes que tienen una enfermedad que afecta el tubo gastrointestinal, tal como el linfoma de células del manto (MCL, por sus siglas en inglés) o el linfoma gástrico de tejido linfoide asociado a las mucosas (MALT, por sus siglas en inglés).
- Una colonoscopia en el caso de pacientes con linfoma de células del manto (es importante que todas las personas se hagan una colonoscopia de rutina a partir de los 50 años de edad, o antes si hay antecedentes familiares de cáncer de colon)
- Una ecografía testicular en el caso de los pacientes que tienen una masa testicular
- Una punción raquídea (punción lumbar) y/o una resonancia magnética del cerebro o de la columna vertebral, que pueden ser necesarias en el caso de pacientes con ciertos subtipos o con síntomas que sugieran la afectación del sistema nervioso central

Etapas y categorías del linfoma no Hodgkin

Etapa I

- I: afectación de una región de ganglios linfáticos (por ejemplo, las amígdalas)
- IE: afectación de un órgano o área fuera de los ganglios linfáticos

Etapa II

- II: afectación de dos o más regiones de ganglios linfáticos, y ambas están por arriba o por debajo del diafragma
- IIE: afectación de uno o más grupos de ganglios linfáticos por arriba o por debajo del diafragma, y fuera de los ganglios linfáticos en un órgano o área del mismo lado del diafragma en el que se encuentran los ganglios linfáticos afectados

Etapa III

- III: afectación de regiones de ganglios linfáticos por arriba y por debajo del diafragma (por ejemplo, cuello, pecho y abdomen)
- IIIE: afectación de grupos de ganglios linfáticos por arriba y por debajo del diafragma y fuera de los ganglios linfáticos en un órgano o área cercanos
- IIIS: afectación de grupos de ganglios linfáticos por arriba y por debajo del diafragma y en el bazo
- IIIE+S: afectación de grupos de ganglios linfáticos por arriba y por debajo del diafragma, fuera de los ganglios linfáticos en un órgano o área cercanos y en el bazo

Etapa IV

- Afectación de uno o más órganos que no forman parte de un área linfática y de ganglios linfáticos cercanos a esos órganos
○ puede haber:
- Afectación de un órgano que no forma parte de un área linfática y de órganos o ganglios linfáticos distantes de ese órgano
○ puede haber:
- Afectación del hígado, médula ósea, líquido cefalorraquídeo o pulmones

Categorías

- **E**: la E corresponde a extraganglionar (“extranodal”, en inglés) y significa que el linfoma se extiende a un área u órgano más allá del sistema linfático.
- **S**: la S corresponde a “spleen” (bazo) y significa que el linfoma se encuentra en este órgano.
- **X**: la X indica “bulky disease” (enfermedad con gran masa tumoral). Esta es una masa ganglionar cuyo tamaño mayor suele ser superior a 10 cm o más de un tercio del diámetro del pecho, según la radiografía.

Tabla 3. Etapas y características modificadoras del linfoma no Hodgkin

Tenga en cuenta que la “etapa IV” no implica lo mismo en el linfoma no Hodgkin que en otros tipos de cáncer. El linfoma no Hodgkin no necesariamente comienza en la etapa I para luego continuar y diseminarse a la etapa II y así sucesivamente. En el linfoma, las etapas identifican la ubicación de la enfermedad. La etapa de la enfermedad no indica si el paciente presentará una respuesta favorable o desfavorable al tratamiento. En más del 50 por ciento de los pacientes con enfermedad agresiva, y más del 80 por ciento de los pacientes con subtipos de linfoma no Hodgkin de baja malignidad, la enfermedad está en etapa III, o incluso etapa IV en el momento del diagnóstico. Una enfermedad que se identifica como linfoma no Hodgkin en etapa IV puede ser altamente tratable, dependiendo del subtipo específico de la enfermedad.

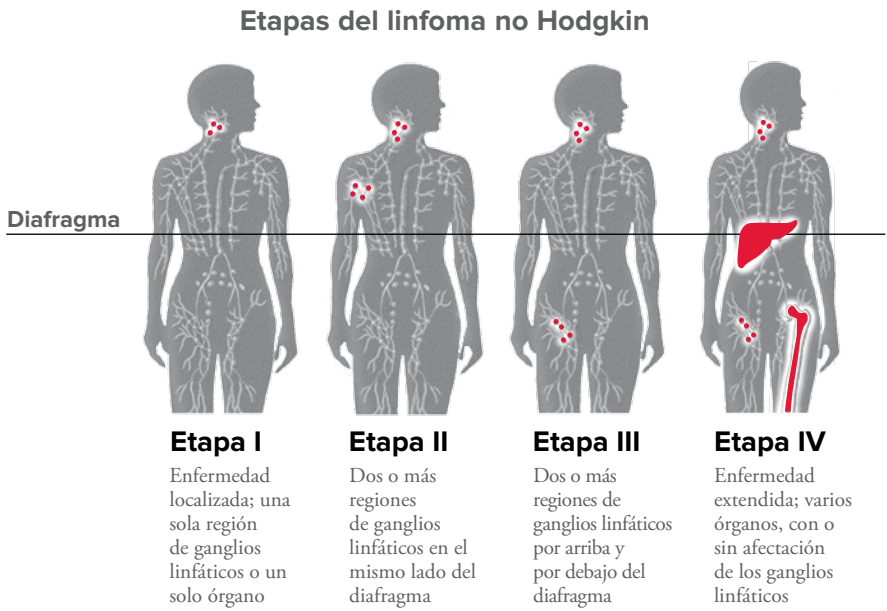


Figura 2. Esta ilustración muestra la ubicación del linfoma no Hodgkin en el cuerpo en cada etapa.

Una vez que se hayan completado todas las pruebas de diagnóstico y la estadificación, el médico evaluará la información, identificará el subtipo de linfoma no Hodgkin, determinará las áreas del cuerpo que están afectadas y empezará a hablar sobre las opciones de tratamiento con el paciente.

Resumen del tratamiento

Es posible que se hayan aprobado otros medicamentos después de la impresión de este libro.
Consulte en www.LLS.org/actualizaciones o llame al (800) 955-4572.

La terapia inicial y la intensidad del tratamiento indicadas para el paciente se basan en el subtipo y en la etapa de la enfermedad. En general, la meta del tratamiento es destruir tantas células del linfoma como sea posible e inducir una remisión completa. Remisión completa implica la eliminación de todos los indicios de la enfermedad. Los pacientes que entran en remisión a veces se curan de la enfermedad. El tratamiento también puede controlar el linfoma no Hodgkin (NHL, por sus siglas en inglés) durante muchos años, aunque los estudios de imagenología u otros exámenes muestren algunas zonas residuales de la enfermedad. Esta situación puede denominarse “remisión parcial”.

En el caso de los pacientes con subtipos de linfoma no Hodgkin de baja malignidad que no tienen síntomas, el tratamiento puede ser el enfoque de espera vigilante (observar y esperar), lo que significa que se retrasa el tratamiento hasta que se presenten signos de progresión de la enfermedad. Se necesita una observación frecuente y cuidadosa para que pueda iniciarse un tratamiento eficaz si la enfermedad empieza a avanzar. En algunos pacientes la enfermedad tiene una larga duración y progresión lenta, mientras que en otros evoluciona (se transforma) en un tipo más agresivo que requiere tratamiento inmediato.

En general, la quimioterapia (vea la Tabla 4 y la Tabla 5 en las páginas 21 y 22) y la radioterapia son las dos formas principales de tratamiento para el linfoma no Hodgkin. Si bien la radioterapia no suele ser la única ni la principal terapia curativa, es un tratamiento adicional importante en ciertos casos.

Un trasplante de células madre también puede ser una opción en el tratamiento de algunos subtipos de linfoma no Hodgkin. Puede obtener más información sobre los trasplantes de células madre en la página 47 y en el librito gratuito de LLS titulado *Trasplante de células madre sanguíneas y de médula ósea*. Están surgiendo otras formas de tratamiento y ya se han aprobado algunas para el tratamiento de subtipos específicos de linfoma no Hodgkin. Se están desarrollando muchas otras terapias nuevas en ensayos clínicos.

La Tabla 5, en la página 22, contiene ejemplos de combinaciones de medicamentos que se emplean para el tratamiento del linfoma no Hodgkin. En ensayos clínicos, los investigadores siguen estudiando las combinaciones más eficaces de medicamentos para el tratamiento de todos los tipos de linfoma no Hodgkin, incluyendo los casos de diagnóstico reciente y los de resistencia al tratamiento o de recaída.

Algunos medicamentos empleados en el tratamiento del linfoma no Hodgkin

Medicamentos alquilantes (que dañan el ADN)

- Clorhidrato de bendamustina (Bendeka®)
- Carboplatino (Paraplatin®)
- Carmustina (BCNU, BiCNU®)
- Clorambucilo (Leukeran®)
- Cisplatino (Platinol®)
- Ciclofosfamida (Cytosan®)
- Dacarbazina (DTIC, DTIC-Dome®)
- Ifosfamida (Ifex®)
- Melfalán (Alkeran®)
- Procarbazina (Matulane®)

Antifolato

- Pralatrexato (Foloty®)

Antibióticos antitumorales

- Doxorubicina (Adriamycin®)
- Idarrubicina (Idamycin®)

Antimetabolitos

- Cladribina (Leustatin®)
- Citarabina (citosina arabinosida, ara-C; Cytosar-U®)
- Fludarabina (Fludara®)
- Gemcitabina (Gemzar®)
- Metotrexato (Rheumatrex®, Trexall®)
- 6-tioguanina (Thioguanine Tabloid®)

Inhibidor del proteasoma

- Bortezomib (Velcade®)

Inhibidor de enzimas reparadoras del ADN

- Etopósido (Etopophos®, VePesid®, VP-16)

Medicamentos que previenen la división celular bloqueando la mitosis

- Vinblastina (Velban®)
- Vincristina (Oncovin®)

Hormonas que pueden matar los linfocitos

- Dexametasona (Decadron®)
- Metilprednisolona (Medrol®)
- Prednisona

Inmunoterapias

- Alemtuzumab (Campath®)
- Axicabtagene ciloleucel (Yescarta™)
- Brentuximab vedotina (Adcetris®)
- Obinutuzumab (Gazyva®)
- Ofatumumab (Arzerra®)
- Rituximab (Rituxan®)
- Rituximab + hialuronidasa humana (Rituxan Hycela™)
- Ibritumomab tiuxetán marcado con itrio-90 (Zevalin®)

Inhibidores de la tirosina quinasa de Bruton (BTK, en inglés)

- Acalabrutinib (Calquence®)
- Ibrutinib (Imbruvica®)

Inhibidores de la histona deacetilasa (HDAC, en inglés)

- Belinostat (Beleodaq®)
- Vorinostat (Zolinza®)
- Romidepsina (Istodax®)

Inhibidores de PI3K

- Copanlisib (Aliqopa™)
- Idelalisib (Zydelig®)

Retinoide

- Bexaroteno (Targretin®)

Tabla 4. Esta tabla incluye los medicamentos que se emplean en el tratamiento de distintos subtipos de linfoma no Hodgkin.

Es posible que se hayan aprobado otros medicamentos después de la impresión de este libro.

Consulte en www.LLS.org/actualizaciones o llame al (800) 955-4572.

Algunas combinaciones de medicamentos empleadas en el tratamiento del linfoma no Hodgkin

CHOP: ciclofosfamida (Cytoxan®), doxorubicina (hidroxicloruro de doxorubicina), Oncovin® (vincristina), prednisona

R-CHOP: rituximab (Rituxan®) más CHOP (descrito más arriba)

R-HCVAD: rituximab más ciclofosfamida, vincristina, Adriamycin (doxorubicina) y dexametasona

R-EPOCH: rituximab más dosis ajustadas de etopósido, prednisona, vincristina (Oncovin®), ciclofosfamida, doxorubicina

DHAP: dexametasona, dosis altas de citarabina (ara-C®) y cisplatino (Platinol®)

ICE: ifosfamida, carboplatino, etopósido

m-BACOD: metotrexato, bleomicina, doxorubicina, ciclofosfamida, vincristina, dexametasona

MACOP-B: metotrexato, doxorubicina, ciclofosfamida, vincristina, prednisona más bleomicina

ProMACE CytaBOM: prednisona, doxorubicina, ciclofosfamida, etopósido, citarabina, bleomicina, vincristina, metotrexato

CNOP: ciclofosfamida, mitoxantrona, vincristina, prednisona

Tabla 5. En ensayos clínicos, se siguen estudiando las combinaciones más eficaces de medicamentos para el tratamiento de todos los tipos de linfoma no Hodgkin (en pacientes con diagnóstico reciente, resistencia al tratamiento o recaída).

Factores que influyen en el tratamiento. Cada paciente debería hablar con su médico sobre las opciones de tratamiento y pedirle ayuda para entender los beneficios y riesgos de los distintos enfoques de tratamiento. El plan de tratamiento más eficaz para cada paciente con linfoma no Hodgkin se individualiza según:

- El subtipo de linfoma no Hodgkin; saber si las células del linfoma están más estrechamente relacionadas con las células T, las células B o las células NK le da al médico pistas importantes sobre los tratamientos adecuados
- La etapa y categoría de la enfermedad, que constituyen información importante que se tiene en cuenta para la toma de decisiones sobre el tratamiento (vea la Tabla 3 en la página 18)

- Los factores tales como fiebre, sudores nocturnos excesivos y pérdida de peso de más del 10 por ciento del peso corporal en un período de 6 meses, denominados “síntomas B”
- La presencia de linfoma en áreas del cuerpo aparte de los ganglios linfáticos (afectación extraganglionar)
- Otros factores pronósticos, tales como la edad y cualquier afección médica subyacente

La edad del paciente puede ser un factor, pero la edad avanzada ya no es un factor determinante en el tratamiento de la mayoría de los pacientes. Sin embargo, el estado de salud general del paciente, incluyendo sus problemas médicos, y las decisiones del paciente acerca del tratamiento son aspectos importantes que deben tenerse en cuenta. Al tomar decisiones sobre el tratamiento, es importante hablar con el médico sobre la fertilidad y los efectos a largo plazo y tardíos del tratamiento.

El Índice Pronóstico Internacional (IPI). El IPI es una herramienta para la estratificación de riesgos que predice el pronóstico de los pacientes con linfoma no Hodgkin. Fue recopilado por una colaboración internacional entre varios grupos de investigación sobre el cáncer, en América del Norte y Europa, que evaluaron a miles de pacientes con subtipos agresivos de linfoma no Hodgkin, e identifica varios factores pronósticos.

La puntuación del IPI se calcula sumando los puntos correspondientes a cada uno de los factores de riesgo resumidos a continuación. La puntuación va de 0 a 5 en el índice general y de 0 a 3 en el caso de los pacientes de 60 años de edad o menores.

Factores de riesgo en todos los pacientes (se asigna un punto por cada factor):

- Edad superior a los 60 años
- Concentraciones de deshidrogenasa láctica (LDH) en suero mayores que el valor normal más alto
- Estado funcional según la escala del Grupo Oncológico Cooperativo del Este (ECOG, por sus siglas en inglés)
- Etapa III o IV de la enfermedad
- Afectación extraganglionar en dos o más zonas

Factores de riesgo en pacientes de 60 años de edad o menores (se asigna un punto por cada factor):

- Concentraciones de LDH láctica en suero mayores que el valor normal más alto

- Estado funcional según la escala ECOG
- Etapa III o IV de la enfermedad

La escala ECOG del estado funcional se utiliza para evaluar la capacidad de una persona de realizar las tareas de la vida cotidiana sin ayuda.

El IPI ayuda a los médicos a predecir la supervivencia general y el riesgo de recaída, y sirve como base para hacer recomendaciones en cuanto a la intensidad del tratamiento para los pacientes en la categoría de alto riesgo, para decidir si debería ser más o menos agresivo.

La cantidad de factores de riesgo que tiene una persona en el sistema IPI define el grupo de riesgo correspondiente, lo que ayuda a predecir el riesgo de recaída. Cada punto representa un aumento en el riesgo de recaída de la enfermedad. La cantidad total de puntos identifica el grupo de riesgo al que pertenece el paciente:

- Riesgo bajo (0 a 1 punto)
- Riesgo intermedio bajo (2 puntos)
- Riesgo intermedio alto (3 puntos)
- Riesgo alto (4 a 5 puntos)

En el caso de los pacientes de 60 años de edad o menores, las categorías de riesgo son un poco diferentes:

- Riesgo bajo (0 punto)
- Riesgo intermedio bajo (1 punto)
- Riesgo intermedio alto (2 puntos)
- Riesgo alto (3 puntos)

Los pacientes tal vez deseen hablar con el médico sobre los factores de riesgo a fin de entender las opciones de tratamiento, entre ellas, la participación en ensayos clínicos.

Consideraciones previas al tratamiento. Los adultos en edad reproductiva y los padres de niños con diagnóstico de linfoma no Hodgkin deberían pedirles información a sus médicos sobre los posibles efectos a largo plazo y tardíos, incluidos los efectos sobre la fertilidad (vea la sección titulada *Efectos a largo plazo y tardíos del tratamiento* en la página 56). Para obtener más información, consulte los libritos gratuitos de LLS titulados *Información sobre la fertilidad*, *Información sobre los efectos a largo plazo y tardíos del tratamiento en adultos* e *Información sobre los efectos a largo plazo y tardíos del tratamiento para la leucemia y el linfoma en los niños*.

Entorno del tratamiento. Puede que los pacientes necesiten recibir tratamientos durante largos períodos de tiempo, pero la mayoría de las terapias pueden administrarse en un entorno ambulatorio. La radioterapia, la quimioterapia y la inmunoterapia pueden administrarse en una clínica ambulatoria de un centro oncológico.

A veces son necesarios breves períodos de hospitalización. Una terapia particularmente intensiva puede causar deficiencias prolongadas o graves en las cantidades de glóbulos rojos, glóbulos blancos y/o plaquetas. Por lo tanto, puede ser necesario realizar transfusiones de hemoderivados adecuados y administrar citocinas (hormonas que mejoran la producción de células sanguíneas). Incluso cuando las transfusiones y/o citocinas son necesarias, en algunos casos aún es posible recibir el tratamiento en forma ambulatoria. Si hay fiebre u otros signos de infección, tal vez sean necesarias la hospitalización y la administración de antibióticos. Para obtener más información, consulte el librito gratuito de LLS titulado *Blood Transfusion* (en inglés).

Consideraciones del tratamiento para niños, adolescentes y adultos jóvenes. El linfoma no Hodgkin representa alrededor del 5 por ciento de los tipos de cáncer en niños menores de 15 años. El linfoma de Burkitt es el subtipo predominante de linfoma no Hodgkin en niños de 5 a 14 años.

Los niños y adolescentes con linfoma no Hodgkin deberían ser remitidos a centros médicos que cuenten con un equipo de profesionales de oncología pediátrica, para asegurar que los pacientes jóvenes obtengan un nivel óptimo de tratamiento, apoyo y atención de seguimiento. Los adultos jóvenes y los padres de niños con diagnóstico de linfoma no Hodgkin deberían hablar con los miembros del equipo de profesionales de oncología sobre la etapa y el subtipo específico de la enfermedad. Los médicos utilizan esta información sobre la enfermedad del paciente para determinar el tratamiento más eficaz. También es importante hablar con los miembros de dicho equipo sobre el tratamiento que tienen planeado, con el fin de informarse sobre los medicamentos, los posibles efectos secundarios y efectos a largo plazo correspondientes, entre ellos la fertilidad, y el esquema de tratamiento. Vea la sección titulada *Consideraciones previas al tratamiento* en la página 24.

Es posible que se usen distintas estrategias de tratamiento para los niños y para los adultos con linfoma no Hodgkin. La selección de la terapia para adolescentes y adultos jóvenes puede ser difícil y es un tema de investigación en curso. Se usan estrategias de tratamiento pediátrico en el tratamiento de adultos con ciertos subtipos de linfoma no Hodgkin, entre ellos, el linfoma de Burkitt y el linfoma linfoblástico. Los adolescentes y adultos jóvenes deberían considerar la posibilidad de recibir su evaluación y tratamiento en un centro de oncología pediátrica, o según un protocolo pediátrico en un ensayo clínico. Con los tratamientos actuales, el linfoma no Hodgkin tiene una alta tasa de curación

en la mayoría de los niños. Los resultados del tratamiento dependen de la capacidad de lograr el diagnóstico preciso por medio de la estadificación de la enfermedad y del uso de tratamientos complejos con múltiples medicamentos según el subtipo.

Los niños, adolescentes y adultos jóvenes sobrevivientes del cáncer necesitan recibir una estrecha atención de seguimiento porque los efectos secundarios de las terapias para el cáncer pueden persistir o presentarse meses, o incluso años, después del tratamiento. Para obtener más información, consulte la publicación gratuita de LLS titulada *Información sobre los efectos a largo plazo y tardíos del tratamiento para la leucemia o el linfoma en los niños*.

Tratamiento de los subtipos agresivos

Cada paciente debería ser evaluado de forma individualizada por un oncólogo especializado en el tratamiento del linfoma no Hodgkin (NHL, por sus siglas en inglés) y hablar con este médico sobre el subtipo y la etapa de la enfermedad y las opciones de tratamiento. También es importante obtener tratamiento en un centro donde los médicos tengan experiencia en el tratamiento de esta enfermedad.

El tratamiento para los subtipos agresivos de linfoma no Hodgkin de células B comienza en el momento del diagnóstico. Por lo general, los pacientes con linfoma no Hodgkin de progresión rápida se tratan con una quimioterapia que consta de cuatro o más medicamentos. En la mayoría de los casos se emplea la terapia de combinación llamada **R-CHOP** (vea la Tabla 5 en la página 22). Esta quimioterapia intensiva con múltiples medicamentos puede ser muy eficaz contra linfomas agresivos, y algunos pacientes han sido curados con este tratamiento.

La quimioterapia puede complementarse con radioterapia en casos selectos, por ejemplo, cuando se encuentran masas grandes de linfoma no Hodgkin durante el proceso de diagnóstico y estadificación.

Linfoma difuso de células B grandes (DLBCL, por sus siglas en inglés).

Este es el subtipo más común y representa alrededor del 30 por ciento de los casos de linfoma no Hodgkin diagnosticados en los Estados Unidos. Es un cáncer de las células B (linfocitos). Algunos subtipos de linfoma difuso de células B grandes empiezan en las células B que se encuentran dentro de los centros germinales, en el interior de los órganos linfáticos. Los centros germinales son estructuras que se forman en respuesta a un antígeno externo y duran poco tiempo. Se producen cambios en las células B, dentro del centro germinal, como preparación para la formación de anticuerpos. Otros subtipos de linfoma difuso de células B grandes empiezan en las células B que han sido liberadas por los centros germinales.

El linfoma difuso de células B grandes crece rápidamente en los ganglios linfáticos y frecuentemente afecta el bazo, el hígado, la médula ósea u otros órganos. Su evolución suele comenzar en los ganglios linfáticos del cuello o del abdomen, y se caracteriza por la presencia de masas de células B grandes. Además, los pacientes con linfoma difuso de células B grandes a menudo presentan síntomas B (fiebre, sudores nocturnos y pérdida de más del 10 por ciento del peso corporal en un período de 6 meses).

En el caso de algunos pacientes, el linfoma difuso de células B grandes puede ser el diagnóstico inicial. En otros pacientes, un linfoma de baja malignidad, tal como el linfoma linfocítico de células pequeñas o el linfoma folicular, se transforma y se convierte en linfoma difuso de células B grandes. Aunque el linfoma difuso de células B grandes puede presentarse a cualquier edad, se presenta más frecuentemente en personas de mediana edad y mayores. En la mayoría de los casos no se conoce la causa.

Se ha utilizado la técnica de perfiles de expresión génica (vea la página 71) para definir grupos de pacientes que pueden presentar distintas respuestas al tratamiento, o distintos cuadros clínicos, según la cantidad y los tipos de genes que se vean más activos o menos activos en la muestra de tumor. Hasta la fecha, se han identificado tres subtipos moleculares del linfoma difuso de células B grandes mediante los estudios de perfiles de expresión génica:

- El subtipo de células B del centro germinal (GCB, por sus siglas en inglés)
- El subtipo de células B post-centro germinal (non-GCB, en inglés), también denominado linfoma de células B activadas (ABC, por sus siglas en inglés)
- El subtipo denominado linfoma mediastínico primario de células B (PMBL, por sus siglas en inglés)

Estos subtipos distintos de linfoma difuso de células B grandes se presentan debido a cambios genéticos específicos. Ya que las pruebas de perfiles de expresión génica no se encuentran disponibles comercialmente, la mayoría de los oncólogos, en colaboración con los hematopatólogos, realizan la inmunofenotipificación para identificar las proteínas específicas que están asociadas ya sea con las células B del centro germinal o las células B activadas.

Según algunos estudios, los pacientes con linfoma difuso de células B grandes que parecen tener el subtipo de células B del centro germinal presentan resultados de tratamiento que son considerablemente mejores que los pacientes que no tienen ese subtipo. Hay varios ensayos clínicos en curso para investigar si el uso de terapias con enfoques novedosos mejora los resultados del tratamiento en pacientes con el subtipo de células B activadas. El linfoma mediastínico primario de células B es un subtipo de linfoma difuso de células B grandes que se caracteriza por el crecimiento excesivo de tejido linfoide similar al tejido cicatricial. Generalmente, se forma un tumor detrás del esternón que

puede producir tos y dificultad para respirar. A menudo es muy grande y puede presionar los vasos sanguíneos o el corazón y los pulmones. Se presenta en adultos jóvenes, alrededor de los 35 años de edad, y afecta un poco más a las mujeres que a los hombres.

El **rituximab** (Rituxan®), en combinación con **CHOP** u otros regímenes de quimioterapia basados en una antraciclina, está indicado para el linfoma difuso de células B grandes con presencia del cúmulo de diferenciación 20 (CD20) en pacientes sin tratamiento previo. El linfoma difuso de células B grandes se trata frecuentemente con un régimen de quimioterapia que consta de cuatro o más medicamentos, llamado **R-CHOP** (vea la Tabla 5 en la página 22). Esta combinación puede ser muy eficaz, y la mayoría de los pacientes con linfoma difuso de células B grandes en etapa inicial se curan con este régimen de tratamiento. En este momento, no existe un tratamiento de mantenimiento estándar para el linfoma difuso de células B grandes. Hay estudios en curso para determinar si el tratamiento de mantenimiento es una opción adecuada para los pacientes.

Los pacientes con linfoma mediastínico primario de células B a menudo necesitan un tratamiento más intensivo que los demás pacientes con linfoma difuso de células B grandes. La combinación de medicamentos quimioterapéuticos llamada R-CHOP es el régimen estándar empleado para el linfoma mediastínico primario de células B. Sin embargo, esta combinación está siendo reemplazada cada vez más por regímenes más intensivos, por ejemplo, **EPOCH-R con dosis ajustadas**, que consta de dosis ajustadas de etopósido, prednisona, vincristina (Oncovin®), ciclofosfamida, hidroxidoxorrubicina (doxorrubicina) más rituximab.

La combinación del anticuerpo monoclonal rituximab y una endoglucosidasa, denominada **“hialuronidasa humana”** (Rituxan Hycela™), está aprobada por la Administración de Alimentos y Medicamentos (FDA, por sus siglas en inglés) para el linfoma difuso de células B grandes sin tratamiento previo, en combinación con CHOP u otros regímenes de quimioterapia basados en una antraciclina. La administración de este medicamento solamente debe iniciarse después de que los pacientes hayan recibido por lo menos una dosis completa de un producto con rituximab por infusión intravenosa (IV).

Recaída del linfoma difuso de células B grandes. Aproximadamente del 30 al 40 por ciento de los pacientes sufren una recaída tras el tratamiento inicial con quimioterapia. A estos pacientes se les administra quimioterapia adicional, lo que se denomina tratamiento de “rescate”, que puede incluir medicamentos que no se usaron previamente. La meta del tratamiento de rescate es lograr la remisión de manera que no sea necesario administrar una quimioterapia de altas dosis ni realizar un autotrasplante de células madre.

El **axicabtagene ciloleucel** (Yescarta™), una terapia de células T con receptores de antígenos quiméricos anti-CD19, está aprobado por la FDA para el tratamiento de pacientes adultos con linfomas de células B grandes en casos de recaída o resistencia al tratamiento después de dos o más líneas de terapia sistémica, incluyendo linfoma difuso de células B grandes (DLBCL) sin otra especificación; linfoma mediastínico primario de células B grandes; linfoma de células B de alto grado; y DLBCL que surge a partir de un linfoma folicular. Yescarta no está indicado para el tratamiento de pacientes que tienen linfoma primario del sistema nervioso central (SNC).

El **tisagenlecleucel** (Kymriah™), una inmunoterapia de células T autólogas, genéticamente modificadas y dirigidas contra CD19, está indicado para el tratamiento de pacientes adultos con linfomas de células B grandes en casos de recaída o resistencia al tratamiento después de dos o más líneas de terapia sistémica, incluyendo linfoma difuso de células B grandes (DLBCL) sin otra especificación, linfoma de células B de alto grado y DLBCL que surge a partir de un linfoma folicular. Kymriah no está indicado para el tratamiento de pacientes con linfoma primario del sistema nervioso central.

Para obtener más información sobre la terapia de células T con receptores de antígenos quiméricos (CAR T cells, en inglés), consulte el librito gratuito titulado *Terapia de células T con receptores de antígenos quiméricos*.

Linfoma con doble y triple mutación. La revisión de la clasificación de linfomas de la Organización Mundial de la Salud (OMS) del 2016 (vea la Tabla 2 en la página 9) incluye una categoría nueva de linfoma, denominada linfoma de células B de alto grado con doble o triple mutación. Esto significa que este tipo de linfoma tiene translocaciones que afectan el gen *MYC* y el gen *BCL2* y/o *BCL6*. “Doble mutación” es el término que se usa para describir un linfoma en el que las células malignas presentan mutaciones en dos genes relevantes. El linfoma con doble mutación se ha observado en el 2 al 11 por ciento de los pacientes con diagnóstico reciente de linfoma difuso de células B grandes. Estos pacientes tienen reordenaciones (mutaciones) del gen *MYC* y también del gen *BCL2* o del gen *BCL6*. Cuando las tres reordenaciones están presentes, se aplica el término linfoma con “triple mutación”. Estos subtipos de linfoma no responden bien a la terapia estándar **R-CHOP**, tienen un riesgo mayor de afectación del sistema nervioso central y progresión, y el pronóstico de los pacientes es desfavorable. En el caso de linfomas de células B con una sobreexpresión de las proteínas *MYC* y *BCL2*, pero sin translocaciones de los genes *MYC* y *BCL2*, se aplica el término “doble expresión”. Estos linfomas están asociados con un pronóstico intermedio, que figura entre el de los linfomas con doble mutación y el de los linfomas difusos de células B grandes sin doble mutación ni doble expresión. El tratamiento del linfoma con doble y triple mutación se ha convertido en objeto de ensayos clínicos en curso.

Linfoma periférico de células T (PTCL, por sus siglas en inglés). Este término se refiere a un grupo de subtipos agresivos de linfoma no Hodgkin que se originan en las células T (linfocitos T). En la médula ósea se producen formas muy inmaduras de células T, denominadas precursores. Estas células se desplazan desde la médula ósea al timo para convertirse en células T maduras. Cuando están listas para ayudar a combatir las enfermedades, abandonan el timo y se trasladan a otros tejidos linfoides, tales como los nódulos linfáticos. El linfoma periférico de células T tiene su origen en las células T que han abandonado el timo, por lo cual es un cáncer de células maduras.

La enfermedad generalmente afecta a personas mayores de 60 años y se diagnostica con un poco más de frecuencia en hombres que en mujeres. Sin embargo, a veces también se diagnostica en adultos jóvenes y en niños. La enfermedad es poco frecuente en los Estados Unidos. Algunos tipos de linfoma periférico de células T son más comunes en Asia, África y el Caribe, posiblemente debido a la exposición a virus específicos, tales como el virus de Epstein-Barr y el virus linfotrópico humano de células T, tipo 1 (EBV y HTLV-1 respectivamente, por sus siglas en inglés).

Entre los subtipos más comunes de linfoma periférico de células T se incluyen:

- Linfoma periférico de células T sin otra especificación (PTCL-NOS, por sus siglas en inglés). Este es el subtipo más común de linfoma periférico de células T, denominado así porque no corresponde a ninguna otra clasificación de esta enfermedad. A menudo afecta las zonas en que se encuentran los ganglios linfáticos, pero otras zonas como el hígado, la médula ósea, el tubo gastrointestinal y la piel también pueden verse afectadas.
- Linfoma anaplásico de células grandes (ALCL, por sus siglas en inglés). Este subtipo suele comenzar en los ganglios linfáticos y puede diseminarse a la piel. Las células cancerosas expresan en su superficie el marcador CD30. Hay una proteína dentro de las células del linfoma, denominada quinasa del linfoma anaplásico (ALK1, por sus siglas en inglés). Los dos subtipos principales de linfoma anaplásico de células grandes son:
 - Linfoma anaplásico de células grandes sistémico (sALCL, por sus siglas en inglés)
 - Con presencia de ALK-1: este subtipo se origina en los ganglios linfáticos y puede diseminarse a otras partes del cuerpo. Alrededor del 80 por ciento de los pacientes con este subtipo son curados. Esta enfermedad es más común en personas jóvenes.
 - Sin presencia de ALK-1: este subtipo, que no expresa la proteína ALK-1, se presenta principalmente en pacientes mayores. El tratamiento con quimioterapia o radioterapia es a menudo menos eficaz y, por eso, es posible que el médico hable con el paciente sobre la opción de un trasplante de células madre.

- Linfoma anaplásico cutáneo primario de células grandes (pcALCL, por sus siglas en inglés): este subtipo afecta principalmente la piel, pero puede afectar otras partes del cuerpo.
- Linfoma hepatoesplénico de células T. Este tipo poco común de linfoma periférico de células T suele afectar a hombres jóvenes. Se inicia en el hígado y el bazo, y estas células cancerosas tienen en su superficie un receptor denominado gamma/delta.
- Linfoma angioinmunoblástico de células T. Este tipo de linfoma de células T a menudo afecta los ganglios linfáticos y la médula ósea y generalmente está asociado con una infección viral. Muchos pacientes tienen síntomas paraneoplásicos, entre ellos, fiebre, sarpullido y niveles anormales de proteínas en la sangre.
- Linfoma de células T asociado a enteropatía (EATL, por sus siglas en inglés). Este linfoma de células T se desarrolla en el intestino delgado de pacientes que tienen enfermedad celíaca sin tratamiento.
- Linfoma extraganglionar de células asesinas naturales/células T (ENK/TCL, por sus siglas en inglés). Este es un tipo poco común de linfoma que puede presentarse en los senos paranasales o en otras partes del cuerpo. Suele ser un linfoma muy agresivo que requiere tratamiento con quimioterapia y radioterapia. Este subtipo es más común en personas de origen asiático.

El linfoma periférico de células T es uno de los tipos de linfoma más difíciles de tratar. Por lo general, se trata con los regímenes terapéuticos que se emplean para el tratamiento del linfoma difuso de células B grandes. El tratamiento estándar para pacientes con diagnóstico reciente de linfoma periférico de células T es la quimioterapia con **CHOP** (vea la Tabla 5 en la página 22). Sin embargo, los resultados del tratamiento no son tan favorables como lo son para el linfoma difuso de células B grandes. Hay estudios en curso que tienen como objetivo desarrollar nuevos enfoques de tratamiento, y se recomienda que los pacientes procuren participar en ensayos clínicos.

Si bien la quimioterapia sigue siendo una opción terapéutica importante, se han aprobado cuatro medicamentos nuevos para el tratamiento del linfoma periférico de células T:

- El **pralatrexato** (Foloty[®]), administrado por inyección intravenosa, es un medicamento antifolato que está aprobado por la FDA para el tratamiento de pacientes con linfoma periférico de células T en casos de recaída o resistencia al tratamiento.
- La **romidepsina** (Istodax[®]), administrada por infusión intravenosa, es un tipo de inhibidor de la histona deacetilasa (HDAC, por sus siglas en inglés) que está aprobada por la FDA para el tratamiento de pacientes con linfoma periférico de células T que han recibido por lo menos una terapia previa.

- La **brentuximab vedotina** (Adcetris®), administrada por infusión intravenosa, está aprobada por la FDA para el tratamiento de pacientes con el subtipo sALCL del linfoma periférico de células T, después del fracaso de por lo menos un régimen anterior de quimioterapia con múltiples fármacos. También está aprobado para el tratamiento de pacientes adultos con linfoma anaplásico cutáneo primario de células grandes, o micosis fungoide (MF) con expresión de CD30, que han recibido un tratamiento sistémico anterior. Este medicamento es un tipo de anticuerpo monoclonal conjugado que se dirige a CD30 y descarga en la célula el medicamento quimioterapéutico llamado monometil auristatina E (MMAE, por sus siglas en inglés).
- El **belinostat** (Beleodaq®), administrado por infusión intravenosa, es un inhibidor de la HDAC que está aprobado por la FDA para el tratamiento de pacientes con linfoma periférico de células T en casos de recaída o resistencia al tratamiento.

Además de estos medicamentos recientemente aprobados, varios fármacos y regímenes terapéuticos novedosos, en varias categorías de medicamentos, se encuentran en fase de investigación. Para obtener más información sobre el linfoma periférico de células T, incluyendo las opciones de tratamiento, consulte el librito gratuito de LLS titulado *Información sobre el linfoma periférico de células T*.

Linfoma asociado con el síndrome de inmunodeficiencia adquirida (SIDA). Los tipos de linfoma no Hodgkin que se observan con más frecuencia en personas con SIDA son el linfoma difuso de células B grandes, el linfoma de Burkitt y el linfoma primario del sistema nervioso central (SNC). Los resultados del tratamiento se ven afectados por la respuesta del paciente con SIDA al tratamiento y el manejo de los efectos de la quimioterapia sobre las cantidades de células sanguíneas. El número de personas que presentan linfoma no Hodgkin asociado con el SIDA ha disminuido en los últimos años debido a las mejoras en el tratamiento de la infección por el virus de inmunodeficiencia humana (VIH).

Linfoma de Burkitt. Este subtipo agresivo de linfoma de células B crece y se disemina muy rápidamente, y representa alrededor de 2.5 por ciento de los casos de linfoma no Hodgkin. Puede afectar la mandíbula, los huesos faciales, los intestinos, los riñones, los ovarios, la médula ósea, la sangre, el sistema nervioso central y otros órganos. Esta enfermedad se presenta generalmente en niños y adultos jóvenes.

El linfoma de Burkitt lleva el nombre del Dr. Dennis Burkitt, un cirujano que trabajaba en África ecuatorial. En esa región de África, la enfermedad generalmente aparece en los niños como una masa en un hueso facial, especialmente la mandíbula, y por lo general se encuentran signos del virus Epstein-Barr en las células del linfoma, junto con una anomalía del cromosoma 8. El linfoma de Burkitt se presenta con una frecuencia mucho menor en otras partes del mundo. Existen tres tipos principales:

- Linfoma de Burkitt endémico, que se presenta comúnmente en África y está asociado con el virus de Epstein-Barr
- Linfoma de Burkitt esporádico, que se presenta en todo el mundo
- Linfoma de Burkitt relacionado con la inmunodeficiencia, que se observa a menudo en pacientes con SIDA

Es posible que el linfoma de Burkitt se disemine al cerebro y la médula espinal (parte del SNC) y, por ello, en todo régimen de tratamiento se debe incluir un tratamiento para prevenir la diseminación al SNC. La quimioterapia con **CHOP** o un régimen similar no da resultados favorables. En su lugar, se usa una quimioterapia muy intensiva para tratar este subtipo de linfoma no Hodgkin, la cual a menudo requiere la hospitalización del paciente. Los siguientes regímenes se emplean con frecuencia.

- **CODOX-M/IVAC:** ciclofosfamida, vincristina (Oncovin®), doxorubicina y dosis altas de metotrexato, alternando con IVAC (ifosfamida, etopósido y dosis altas de citarabina)
- **Hyper-CVAD:** ciclofosfamida hiperfraccionada, vincristina, doxorubicina (Adriamycin®) y dexametasona, alternando con metotrexato y citarabina. En estudios pequeños, se empleó el rituximab en combinación con el régimen hyper-CVAD.
- **DA-EPOCH-R:** dosis ajustadas de etopósido, prednisona, vincristina (Oncovin®), ciclofosfamida, doxorubicina más rituximab

Los estudios indican una tasa de supervivencia del 80 a 90 por ciento entre los adultos con linfoma de Burkitt que recibieron tratamiento con estos regímenes intensivos de quimioterapia. A los pacientes que no responden a un régimen terapéutico intensivo, se recomienda que participen en ensayos clínicos.

Linfoma del sistema nervioso central (SNC). El linfoma primario del SNC se forma en el cerebro y/o la médula espinal. A menudo es una característica del linfoma asociado con el SIDA, pero en la mayoría de los pacientes con linfoma primario del SNC en los Estados Unidos, no hay una causa predisponente evidente. El linfoma secundario del SNC comienza con un linfoma en otras partes del cuerpo, y luego se disemina al cerebro y/o a la médula espinal. Los pacientes con linfomas muy agresivos, tales como el linfoma de Burkitt, el linfoma difuso de células B grandes y el linfoma periférico de células T, corren un mayor riesgo de recaída en el SNC. Por eso, el tratamiento de primera línea para estos tipos de linfoma puede incluir la administración de quimioterapia en el líquido cefalorraquídeo.

Ambos tipos de linfoma del SNC, el primario y el secundario, son poco frecuentes. Las opciones de tratamiento dependen de la etapa, la ubicación de la enfermedad en el SNC, si la enfermedad se ha diagnosticado recientemente

o se ha presentado como recaída, y la edad y el estado de salud general del paciente. El tratamiento puede ser la terapia estándar o un tratamiento en fase de estudio en un ensayo clínico. El tratamiento estándar puede consistir en una quimioterapia que incluya metotrexato intratecal, corticoesteroides y/o radioterapia. En ensayos clínicos, se están estudiando la inmunoterapia y la quimioterapia de alta dosis con trasplante de células madre para el linfoma del SNC.

Linfoma de células del manto (MCL, por sus siglas en inglés). Las personas con linfoma de células del manto representan alrededor del 6 por ciento de los casos de linfoma no Hodgkin. Las células malignas se originan a partir de un linfocito en la zona del manto de un ganglio linfático. Este subtipo se presenta por lo general en personas de más de 60 años de edad y su frecuencia es mayor en los hombres que en las mujeres. La enfermedad se inicia en los ganglios linfáticos y se disemina al bazo, la sangre, la médula ósea y, a veces, al esófago, el estómago y los intestinos. Al momento del diagnóstico, los pacientes suelen tener la enfermedad en etapa III o IV.

Las células de la enfermedad expresan una cantidad excesiva de una proteína denominada “ciclina D1”. Algunos pacientes no presentan signos ni síntomas de la enfermedad, por lo que retrasar el tratamiento puede ser una opción para ellos. La mayoría de los pacientes necesitan iniciar el tratamiento después del diagnóstico. El tratamiento estándar es una quimioterapia de combinación, con o sin un autotrasplante de células madre.

Entre los regímenes de tratamiento comúnmente empleados para este subtipo de linfoma no Hodgkin se incluyen: **CHOP**, en el cual se usa bortezomib (Velcade®) en vez de vincristina; bendamustina más rituximab; y varios regímenes que incluyen dosis altas de citarabina.

Otros fármacos han sido aprobados para el tratamiento de la enfermedad en casos de recaída/resistencia al tratamiento:

- El **acalabrutinib** (Calquence®), administrado por vía oral, está aprobado por la FDA para el tratamiento de adultos con linfoma de células del manto que han recibido por lo menos una terapia previa.
- El **bortezomib** (Velcade) está aprobado por la FDA para el tratamiento de personas con linfoma de células del manto. El bortezomib está aprobado para la administración intravenosa en el linfoma de células del manto, así como para la administración subcutánea (inyección debajo de la piel).
- El **ibrutinib** (Imbruvica®), administrado por vía oral, está aprobado para pacientes que han recibido por lo menos una terapia previa. Se ha demostrado que el ibrutinib es un medicamento muy bien tolerado, con toxicidad mínima.

- La **lenalidomida** (Revlimid®), administrada por vía oral, está aprobada para los pacientes con recaída o progresión de la enfermedad tras dos terapias previas, una de las cuales incluyó el bortezomib.

Para obtener más información sobre el linfoma de células del manto, incluyendo las opciones de tratamiento, consulte el librito gratuito de LLS titulado *Información sobre el linfoma de células del manto*.

Linfoma angioinmunoblástico. Los pacientes con este diagnóstico reciben el mismo tratamiento que los pacientes con leucemia linfoblástica aguda (ALL, por sus siglas en inglés). El diagnóstico y tratamiento de la leucemia linfoblástica aguda se describe en detalle en el librito gratuito de LLS titulado *Leucemia linfoblástica aguda*.

Enfoques de tratamiento para los subtipos agresivos de linfoma no Hodgkin en etapa avanzada. El tratamiento estándar para la enfermedad en las etapas avanzadas es **R-CHOP** (vea la Tabla 5 en la página 22).

La cantidad de ciclos de quimioterapia administrados depende de la etapa y la extensión de la enfermedad. Si el linfoma está en la médula ósea, los senos paranasales o los testículos, o si se encuentra cerca de la médula espinal, puede diseminarse al SNC. Por lo tanto, es posible que se administre la quimioterapia en el líquido cefalorraquídeo.

Los pacientes con una enfermedad de alto riesgo, según los factores pronósticos, tal vez se beneficien de un tratamiento inicial más intensivo, por lo que deberían hablar con sus médicos sobre las opciones de tratamiento en ensayos clínicos.

Tratamiento de los subtipos de baja malignidad

El manejo de los subtipos de linfoma de baja malignidad (de progresión lenta o “indolente”) al momento del diagnóstico inicial varía desde la observación con seguimiento atento (el enfoque de espera vigilante) hasta una terapia intensiva.

El manejo adecuado para un paciente en particular es sumamente individualizado y depende de los siguientes factores:

- Factores pronósticos
- La etapa de la enfermedad
- La edad y la presencia de otras afecciones médicas

Opciones de tratamiento. El tratamiento estándar para el linfoma no Hodgkin de baja malignidad incluye las siguientes opciones:

Para la enfermedad en etapa inicial

- El enfoque de espera vigilante (observar y esperar)
- La radioterapia
- **Rituximab** (Rituxan®), con o sin quimioterapia

Para la enfermedad en etapa avanzada

- El enfoque de espera vigilante, en el caso de pacientes asintomáticos
- Anticuerpos monoclonales: **rituximab**, **obinutuzumab** (Gazyva), **ibritumomab tiuxetan marcado con itrio-90** (Zevalin)
- Agentes alquilantes: **ciclofosfamida** (Cytoxan), **clorambucilo** (Leukeran), **clorhidrato de bendamustina** (Bendeka)
- Una quimioterapia de combinación

El enfoque de espera vigilante. Muchos médicos consideran la observación (el enfoque de espera vigilante u observar y esperar) como una forma activa de tratamiento, ya que implica vigilancia atenta y atención de seguimiento. Los pacientes deben hablar con sus médicos sobre los posibles beneficios del enfoque de espera vigilante en comparación con el inicio inmediato de la quimioterapia y/u otros tratamientos. Los estudios que comparan el enfoque de espera vigilante con el inicio inmediato de la terapia no han demostrado ventajas de supervivencia en el grupo de pacientes que empezaron el tratamiento al momento del diagnóstico, en comparación con la supervivencia de los que fueron observados. Hay estudios en curso para comparar estos enfoques. En uno de los estudios, se demostró que el tratamiento con rituximab (Rituxan®) produjo un aumento del tiempo hasta que los pacientes necesitaron empezar la quimioterapia, en comparación con los pacientes en el grupo de espera vigilante. Sin embargo, no se observó ninguna diferencia importante en la calidad de vida, y la supervivencia general fue la misma. Será necesario realizar más estudios para confirmar esta información.

Hay algunos pacientes con linfoma de baja malignidad que necesitan una terapia inicial intensiva. Sin embargo, los pacientes sin síntomas que tienen una extensión limitada de la enfermedad con frecuencia pueden mantenerse en observación sin iniciar el tratamiento durante largos períodos de tiempo. A veces, su estado permanece estable durante años y estos pacientes pueden evitar los efectos secundarios de una terapia innecesaria. La terapia debería comenzar si el paciente presenta signos de progresión del linfoma, tales como afectación de nuevos ganglios linfáticos o agrandamiento de los ganglios linfáticos,

afectación de huesos u otros órganos, o una disminución de la producción de células sanguíneas que provoca una deficiencia de glóbulos blancos, glóbulos rojos o plaquetas. La decisión específica de tratar el linfoma de baja malignidad la toma el oncólogo en colaboración con el paciente. Cada caso se evalúa en forma individual y el enfoque de tratamiento varía entre los pacientes.

Linfoma folicular (FL, por sus siglas en inglés). Este es el segundo tipo más frecuente de linfoma no Hodgkin y representa alrededor del 22 por ciento de los casos del mismo. La mayoría de las células del linfoma folicular tienen una anomalía cromosómica específica, una translocación entre partes de los cromosomas 14 y 18 que causa una sobreexpresión del gen *BCL-2*, lo que hace que las células sean resistentes al tratamiento. Algunos tipos de linfoma folicular presentan una deleción del brazo corto del cromosoma 1 (1p36). Estos linfomas crecen a través de todo el tejido en vez de formar masas. También expresan el cúmulo de diferenciación 23 (CD23). Por lo general, este tipo de linfoma se encuentra dentro de los ganglios inguinales (de la ingle).

El linfoma folicular es una enfermedad de progresión muy lenta. Es posible que algunos pacientes no necesiten tratamiento por varios años, mientras que otros pueden tener una amplia afectación de los ganglios linfáticos o de los órganos y por eso necesitan tratamiento de inmediato. La mayoría de los pacientes con linfoma folicular tienen 50 años o más al momento del diagnóstico. En un pequeño porcentaje de pacientes, el linfoma folicular puede transformarse en una enfermedad más agresiva.

Tratamiento del linfoma folicular. El linfoma folicular en etapa I o II puede tratarse con:

- El enfoque de espera vigilante; los pacientes con enfermedad menos avanzada pueden mantenerse en observación con exámenes y pruebas de imagenología periódicos
- Radioterapia
- Quimioterapia con **rituximab**, seguida de radioterapia

Algunos pacientes con linfoma folicular que responden al tratamiento pueden recibir seguimiento sin necesidad de más terapia. Sin embargo, la observación periódica sigue siendo importante de manera que los médicos puedan identificar a los pacientes que necesiten tratamiento adicional.

En el caso de pacientes con linfoma folicular en etapa II que tienen ganglios linfáticos agrandados, con linfoma folicular en etapa III o etapa IV, o con recaída de la enfermedad en una etapa avanzada, el tratamiento se basará en los síntomas, la edad y el estado de salud del paciente, la extensión de la enfermedad y las decisiones del paciente en cuanto a sus opciones de tratamiento. Los pacientes que requieren tratamiento tal vez deseen considerar la opción de participar en un ensayo clínico.

Otras opciones de tratamiento para el linfoma folicular incluyen:

- El enfoque de espera vigilante (observar y esperar)
- Radioterapia dirigida a los ganglios linfáticos que provocan síntomas, o a una masa localizada grande, si hay una presente
- Quimioterapia más inmunoterapia (**rituximab**)
 - Medicamentos quimioterapéuticos individuales en combinación con **rituximab**. Algunos ejemplos de medicamentos empleados para el tratamiento incluyen la **ciclofosfamida**, el **clorambucilo** o el **clorhidrato de bendamustina** (Bendeka®).
 - Combinaciones de medicamentos quimioterapéuticos más rituximab, tales como **R-CVP**, que consta de rituximab más ciclofosfamida (Cytosan®), hidroxidoxorrubicina (doxorrubicina), vincristina (Oncovin®) y prednisona, o **R-CHOP** (vea la Tabla 5 en la página 22).
 - Mantenimiento con **rituximab** después de terminada la terapia inicial, administrado solo o en combinación con quimioterapia. Esto consiste en una sola dosis de rituximab, administrada según la frecuencia indicada por el médico (en general, cada 2 a 3 meses). El mantenimiento con rituximab puede continuar por 2 años.
- Autotrasplante o alotrasplante de células madre para pacientes selectos
- Terapia dirigida que emplea inhibidores de las quinasas
 - El **idelalisib** (Zydelig®), un inhibidor de la quinasa PI3K administrado por vía oral, está aprobado por la FDA para el tratamiento de pacientes con recaída del linfoma no Hodgkin folicular de células B. El idelalisib está indicado para los pacientes que han recibido al menos dos tratamientos sistémicos anteriores.
 - El **copanlisib** (Aliqopa®), un inhibidor de la quinasa PI3K administrado por infusión intravenosa, está aprobado para el tratamiento de pacientes adultos con linfoma folicular en recaída que han recibido por lo menos dos tratamientos sistémicos anteriores.
- Inmunoterapia con anticuerpos monoclonales, administrada sola o en combinación con otros medicamentos
 - Un anticuerpo monoclonal radiactivo, tal como el **ibritumomab tiuxetan marcado con itrio-90** (Zevalin®), que se administra por inyección intravenosa. El Zevalin es un agente radioinmunoterapéutico que está aprobado para el tratamiento de los pacientes con linfoma no Hodgkin folicular sin tratamiento previo que han logrado una respuesta parcial o completa a la quimioterapia de primera línea, así como para el linfoma no Hodgkin de células B con presencia de CD20, de bajo grado o folicular, en casos de recaída o resistencia al tratamiento.

- El **obinutuzumab** (Gazyva®), un anticuerpo monoclonal anti-CD20 administrado por infusión intravenosa, está aprobado para su uso en combinación con bendamustina, seguido de monoterapia con obinutuzumab, para el tratamiento de pacientes con linfoma folicular que presentaron una recaída o resistencia al tratamiento previo con un régimen que contiene rituximab. También está aprobado para el tratamiento de pacientes adultos con linfoma folicular en etapa II con gran masa tumoral, en etapa III o en etapa IV, sin tratamiento previo, en combinación con quimioterapia y seguido de monoterapia con obinutuzumab en el caso de pacientes que logran al menos una remisión parcial.
- La combinación del anticuerpo monoclonal **rituximab** y la **endoglucosidasa hialuronidasa humana** (Rituxan Hycela™), administrada por inyección subcutánea, está aprobada por la FDA para el tratamiento del:
 - Linfoma folicular, en casos de recaída o resistencia al tratamiento, como monofármaco
 - Linfoma folicular sin tratamiento previo, en combinación con quimioterapia de primera línea, y como monofármaco para la terapia de mantenimiento en pacientes que logran una respuesta completa o parcial tras el tratamiento con rituximab en combinación con quimioterapia
 - Linfoma folicular que no progresa, incluso si permanece estable, como monofármaco luego de la quimioterapia de primera línea con ciclofosfamida, vincristina y prednisona (CVP)

La administración de este medicamento solamente debe iniciarse después de que los pacientes hayan recibido por lo menos una dosis completa de un producto con rituximab por infusión intravenosa (IV).

Linfoma folicular transformado en linfoma de células B. El linfoma folicular presenta un riesgo bajo de transformación a un tipo agresivo de linfoma de células B grandes, tal como el linfoma difuso de células B grandes. Los pacientes con linfoma folicular que se ha transformado en un linfoma de células B parecen beneficiarse de terapias de dosis altas junto con un autotrasplante de células madre. (Vea la sección titulada *Linfoma difuso de células B grandes* en la página 26).

Un ensayo clínico puede ser una buena opción para pacientes con transformación histológica de la enfermedad después de varios enfoques de tratamiento distintos. Otras opciones de tratamiento incluyen:

- Quimioterapia con o sin **rituximab** (Rituxan®)
- Tratamiento con un anticuerpo monoclonal radioinmunoterapéutico, tal como el **ibrutumomab tiuxetan marcado con itrio-90** (Zevalin®)

- Radioterapia
- Atención de apoyo (cuidados administrados al paciente para prevenir o tratar los síntomas de la enfermedad y/o los efectos secundarios del tratamiento)
- Autotrasplante de células madre en un ensayo clínico. Cuando un autotrasplante de células madre es una opción, las células madre deberían extraerse antes de administrar la radioinmunoterapia.

Índice Pronóstico Internacional del Linfoma Folicular (FLIPI , por sus siglas en inglés). El FLIPI es un sistema de puntuación utilizado para predecir qué pacientes con linfoma folicular pueden correr un mayor riesgo de recidiva de la enfermedad. Esta información ayuda a los médicos a determinar la atención adecuada para pacientes que han recibido tratamiento para el linfoma folicular. Se asigna un punto por cada uno de los factores de riesgo que se describen a continuación (conocidos por el acrónimo NoLASH, en inglés).

- **No** corresponde al número de ganglios linfáticos (nodes, en inglés) que son afectados: 5 o más.
- **L** corresponde al nivel de deshidrogenasa láctica (lactate dehydrogenase o LDH): mayor que el límite superior normal.
- **A** corresponde a la edad (age): mayor de 60 años.
- **S** corresponde a la etapa (stage) de la enfermedad: etapa III o IV.
- **H** corresponde a la concentración de hemoglobina (hemoglobin): menor de 12 g/dL.

Cada punto representa un aumento en el riesgo de recidiva de la enfermedad. La cantidad total de puntos se corresponde con los siguientes grupos de riesgo: riesgo bajo (0 a 1 punto); riesgo intermedio (2 puntos); riesgo alto (3 a 5 puntos). Los pacientes tal vez deseen hablar sobre los factores de riesgo con el médico a fin de entender las opciones de tratamiento, incluyendo la participación en ensayos clínicos.

Linfoma cutáneo de células T (micosis fungoide y síndrome de Sézary).

El linfoma cutáneo de células T (CTCL, por sus siglas en inglés) comprende un grupo de linfomas no Hodgkin que se presentan principalmente en la piel y pueden crecer y afectar los ganglios linfáticos, la sangre y otros órganos. Este tipo de linfoma se origina en una célula T. La micosis fungoide es el tipo más común de linfoma cutáneo de células T y se caracteriza por una marcada afectación de la piel. La micosis fungoide representa del 50 al 70 por ciento de todos los casos de linfoma cutáneo de células T. La enfermedad se denomina síndrome de Sézary (SS) cuando los linfocitos malignos entran en la sangre y se acumulan allí. Esta enfermedad representa solo del 1 al 3 por ciento de todos los casos de linfoma cutáneo de células T.

La terapia para el linfoma cutáneo de células T depende de la naturaleza de las lesiones cutáneas y de si la enfermedad se encuentra en los ganglios linfáticos. Las terapias tópicas forman parte de los enfoques de tratamiento para las lesiones cutáneas. Estas terapias incluyen medicamentos que se aplican directamente sobre la piel, así como dos formas distintas de terapia en las que se exponen las lesiones de la piel a la luz: terapia con luz ultravioleta y terapia con haz de electrones. La luz ultravioleta se usa junto con psoraleno, un medicamento que se activa con la exposición a la luz; la terapia de combinación suele denominarse “PUVA” (psoraleno con luz ultravioleta A).

Dos fármacos que pertenecen a la clase de los llamados inhibidores de la histona deacetilasa (HDAC, por sus siglas en inglés) se emplean en el tratamiento del linfoma cutáneo de células T. Los inhibidores de la HDAC producen una reacción química en las células tumorales, impidiéndoles que se dividan y causando la muerte celular. La **romidepsina** (Istodax®), administrada por infusión intravenosa, está aprobada para pacientes que han recibido por lo menos un tratamiento sistémico anterior. El **vorinostat** (Zolinza®), administrado por vía oral, está aprobado para los pacientes con linfoma cutáneo de células T persistente o recurrente en el transcurso o luego de dos terapias sistémicas.

Si hay amplia afectación de los ganglios linfáticos y otras zonas del cuerpo, puede emplearse una quimioterapia con uno o múltiples medicamentos o la fotoféresis, dependiendo del objetivo de la terapia y de la tasa de progresión de la enfermedad. La fotoféresis extracorpórea (ECP, por sus siglas en inglés) es una terapia inmunomoduladora que emplea el psoraleno con luz ultravioleta A. Se extraen los leucocitos por medio de leucocitaféresis, se los somete a un tratamiento con psoraleno, se los expone a luz UVA y entonces se los devuelve al torrente sanguíneo del paciente. Se recomienda la fotoféresis extracorpórea para pacientes que tienen una afectación de la sangre, tal como la que se observa en el síndrome de Sézary, o están en riesgo de presentarla. Es posible que se considere la opción de un alotrasplante de células madre en el caso de pacientes selectos, la cual puede ser potencialmente curativa para algunos de ellos.

Para obtener más información sobre el linfoma cutáneo de células T, consulte el librito gratuito de LLS titulado *Información sobre el linfoma cutáneo de células T*.

Linfoma linfoplasmacítico y macroglobulinemia de Waldenström (WM, por sus siglas en inglés). Tanto el linfoma linfoplasmacítico como la macroglobulinemia de Waldenström son tipos de linfoma de progresión lenta que se originan en un precursor de linfocito B. La macroglobulinemia de Waldenström es un tipo de linfoma linfoplasmacítico.

En el linfoma linfoplasmacítico, los ganglios linfáticos están más afectados que en la macroglobulinemia de Waldenström. En ambos trastornos se observan

células linfoplasmáticas malignas en la médula ósea y en el bazo. El linfoma linfoplasmacítico suele diagnosticarse mediante una biopsia de ganglio linfático, mientras que la macroglobulinemia de Waldenström se diagnostica mediante un examen de la médula ósea. Estos dos tipos de linfoma representan menos del 2 por ciento de los casos de linfoma no Hodgkin.

Las células linfoplasmáticas malignas en ambos trastornos segregan una proteína anormal denominada inmunoglobulina M (IgM) monoclonal. Si los niveles de IgM monoclonal en la sangre se elevan lo suficiente, los pacientes presentan un aumento en la viscosidad de la sangre (espesamiento de la sangre), flujo sanguíneo inadecuado y síntomas y signos de flujo sanguíneo limitado (p. ej., dolor de cabeza, visión borrosa, confusión mental). Esto se denomina síndrome de hiperviscosidad, lo que puede requerir una intervención urgente.

El síndrome de hiperviscosidad puede tratarse con plasmaféresis, un proceso en el que se extrae sangre, se separa el plasma y se devuelve el resto al torrente sanguíneo del paciente. La plasmaféresis puede revertir los síntomas y signos agudos, pero el control a largo plazo requiere una reducción de la masa de células del linfoma que producen esta proteína.

Una opción para los pacientes sin síntomas de macroglobulinemia de Waldenström es adoptar el enfoque de espera vigilante. El tratamiento activo para estos pacientes comienza únicamente si presentan síntomas. La enfermedad progresiva puede afectar también los pulmones, el tubo gastrointestinal y otros órganos.

La mayoría de los pacientes con macroglobulinemia de Waldenström reciben una quimioterapia de combinación. Se ha informado que **R-CHOP** (vea la Tabla 5 en la página 22) produce una excelente tasa de respuesta.

El **ibrutinib** (Imbruvica®), un inhibidor de la tirosina quinasa de Bruton (BTK, por sus siglas en inglés) administrado por vía oral, está aprobado por la FDA para el tratamiento de pacientes con macroglobulinemia de Waldenström.

Para obtener más información sobre la macroglobulinemia de Waldenström, consulte la hoja informativa gratuita de LLS titulada *Información sobre la macroglobulinemia de Waldenström*.

Linfoma de la zona marginal (MZL, por sus siglas en inglés). Este subtipo de linfoma de células B de baja malignidad puede ser extraganglionar (enfermedad fuera de los ganglios linfáticos) o ganglionar (enfermedad dentro de los ganglios linfáticos). Se inicia en los linfocitos B en una parte del tejido linfoide denominada “zona marginal”. La enfermedad tiende a permanecer localizada. El **ibrutinib** (Imbruvica®), un inhibidor de la BTK, está aprobado para los pacientes con linfoma de la zona marginal que necesitan terapia sistémica y que han recibido por lo menos una terapia anti-CD20 previa.

Hay varios subtipos de linfoma de la zona marginal, y cada uno de ellos se caracteriza por el tipo de tejido en el cual se forma el linfoma.

- El linfoma gástrico de tejido linfoide asociado a las mucosas (MALT, por sus siglas en inglés) suele iniciarse en el estómago. Se forma en las células de la mucosa que contribuyen a la producción de anticuerpos. Los pacientes con esta enfermedad posiblemente tengan antecedentes de enfermedades autoinmunitarias, como la tiroiditis de Hashimoto o el síndrome de Sjögren. Se observa una incidencia más alta de esta enfermedad con afectación del estómago en pacientes que han estado infectados por la bacteria *Helicobacter pylori* (*H. pylori*). También se ha establecido una relación entre las bacterias y otras formas de linfoma de tejido linfoide asociado con las mucosas. El tratamiento suele incluir potentes combinaciones de antibióticos que erradican la infección por *H. pylori* y producen una regresión del linfoma. En muchos pacientes que han sido infectados por *H. pylori*, el linfoma se ha curado sin radioterapia ni quimioterapia. Sin embargo, la presencia de la translocación t(11;18) indica una mayor probabilidad de que no se logre la remisión y de un riesgo mayor de recaída. Si no se logra la remisión tras el tratamiento con antibióticos, la radioterapia puede ser una opción curativa. En un pequeño subconjunto de pacientes, la enfermedad puede transformarse a linfoma difuso de células B grandes (DLBCL, por sus siglas en inglés). Si eso ocurre, los pacientes pueden beneficiarse de los tratamientos empleados para dicha afección.
- El linfoma extragástrico de tejido linfoide asociado con las mucosas se forma en células de la mucosa que contribuyen a la producción de anticuerpos. Se inicia fuera del estómago y puede presentarse en casi todas las partes del cuerpo, incluyendo otras áreas del tubo gastrointestinal, las glándulas salivales, la tiroides, el pulmón, la piel y alrededor de los ojos.
- El linfoma monocitoide de células B, también denominado linfoma ganglionar de la zona marginal puede hallarse en el bazo y la sangre. Esta forma de linfoma no Hodgkin es infrecuente, representa menos del 2 por ciento de los casos de esta enfermedad y generalmente se trata como un linfoma folicular.
- El linfoma esplénico de la zona marginal (SMZL, por sus siglas en inglés) se diagnostica en menos del 1 por ciento de todos los casos de linfoma no Hodgkin y generalmente afecta a pacientes mayores de 50 años. Este tipo de linfoma se inicia en el bazo y puede diseminarse a la sangre periférica y a la médula ósea. Uno de los primeros signos del linfoma esplénico de la zona marginal es el agrandamiento del bazo; sin embargo, los síntomas pueden desarrollarse lentamente. Esta enfermedad se ha asociado con la infección por el virus de la hepatitis C. El tratamiento para la hepatitis C con interferón, solo o en combinación con la ribavirina, puede producir una remisión del linfoma del paciente. En el caso de los pacientes con linfoma esplénico de la zona marginal que no tienen hepatitis C ni ningún síntoma de linfoma, la primera estrategia de tratamiento puede ser el

enfoque de espera vigilante. El tratamiento generalmente se inicia cuando el agrandamiento del bazo empieza a causar síntomas o produce una deficiencia de glóbulos blancos. En el caso de los pacientes sintomáticos que no tienen hepatitis C, el tratamiento puede incluir:

- Esplenectomía (extirpación del bazo)
- Quimioterapia con un solo medicamento
- Quimioterapia de combinación más rituximab (Rituxan)
 - **R-CVP:** rituximab, ciclofosfamida, vincristina y prednisona
 - **R-CHOP:** rituximab (Rituxan®) más ciclofosfamida (Cytoxan®), doxorubicina (hidroxidoxorrubicina), Oncovin® (vincristina) y prednisona
 - **BR:** clorhidrato de bendamustina (Bendeka), rituximab

Los investigadores están evaluando nuevos enfoques de tratamiento para el linfoma de la zona marginal. Hable con su médico o con un Especialista en Información de LLS para averiguar más sobre los ensayos clínicos.

Leucemia linfocítica crónica y linfoma linfocítico de células pequeñas (CLL y SLL respectivamente, por sus siglas en inglés). La leucemia linfocítica crónica y el linfoma linfocítico de células pequeñas son subtipos muy similares en cuanto a:

- La incidencia (el promedio de edad de los pacientes es de 65 años)
- Los signos y síntomas, que generalmente consisten en ganglios linfáticos agrandados en todo el cuerpo (linfadenopatía) y leve afectación de la médula ósea y la sangre
- La progresión de la enfermedad, que puede ser muy lenta
- El tratamiento

La leucemia linfocítica crónica es principalmente una enfermedad de la sangre y médula ósea; sin embargo, las células cancerosas pueden desplazarse hacia los ganglios linfáticos. El linfoma linfocítico de células pequeñas afecta principalmente los ganglios linfáticos o el tejido linfoide, y representa aproximadamente el 7 por ciento de los casos de linfoma no Hodgkin.

El inhibidor de la BTK llamado **ibrutinib** (Imbruvica®), administrado por vía oral, está aprobado por la FDA para la leucemia linfocítica crónica/linfoma linfocítico de células pequeñas con presencia de la delección 17p. El inhibidor de PI3K llamado **idelalisib** (Zydelig®), administrado por vía oral, está aprobado para los pacientes con linfoma linfocítico de células pequeñas en recaída que han recibido por lo menos dos terapias sistémicas anteriores. El inhibidor de BCL-2

llamado **venetoclax** (Venclexta®), administrado por vía oral, está aprobado para el tratamiento de pacientes con leucemia linfocítica crónica.

El **clorhidrato de bendamustina** (Bendeka®), administrado por infusión intravenosa, es un agente quimioterapéutico que está aprobado por la FDA para el tratamiento de pacientes con leucemia linfocítica crónica y para pacientes con linfoma no Hodgkin de células B de baja malignidad que ha progresado durante el tratamiento con rituximab o con un régimen que contiene rituximab, o en un plazo de 6 meses a partir del mismo. El régimen terapéutico **FCR** (fludarabina, ciclofosfamida y rituximab) constituye una posible opción curativa para algunos pacientes con leucemia linfocítica crónica/linfoma linfocítico de células pequeñas.

Informes recientes de estudios clínicos indican que la terapia de células T con receptores de antígenos quiméricos (CAR T cells, en inglés) puede inducir una remisión duradera en pacientes con resistencia a otros tratamientos. Esta terapia está en fase de estudio en ensayos clínicos.

Para obtener más información sobre la leucemia linfocítica crónica, consulte el librito gratuito de LLS titulado *Leucemia linfocítica crónica*.

Linfoma no Hodgkin en casos de recaída o resistencia al tratamiento

En algunos pacientes, el linfoma no Hodgkin no responde al tratamiento inicial. Estos pacientes tienen lo que se denomina resistencia al tratamiento o enfermedad resistente (o “refractaria”) al tratamiento. En otros pacientes, el linfoma reaparece a pesar de que habían logrado una remisión, lo que se denomina “recaída” de la enfermedad.

La mayoría de los pacientes con un linfoma resistente al tratamiento o en recaída reciben una terapia de segunda línea, en algunos casos seguida de un alotrasplante de células madres (con células de un donante) o un autotrasplante de células madre (con células del propio paciente). Los regímenes terapéuticos de segunda línea incluyen los que se resumen a continuación.

- **ICE:** ifosfamida, carboplatino y etopósido
- **RICE:** rituximab, ifosfamida, carboplatino y etopósido
- **DHAP:** dexametasona, dosis altas de citarabina (ara-C®) y cisplatino (Platinol®)
- **ESHAP:** etopósido, metilprednisolona, dosis altas de citarabina (ara-C®) y cisplatino (Platinol®)

- **R-ESHAP:** rituximab, etopósido, metilprednisolona, dosis altas de citarabina (ara-C®) y cisplatino (Platinol®)

Un nivel elevado de beta₂-microglobulina, un nivel alto de deshidrogenasa láctica (LDH) en suero, la expresión de survivina (una proteína que inhibe la muerte celular), la expresión de ciclina D3, la mutación del gen *p53* y ciertos otros factores se asocian con un mayor riesgo de recaída luego de la terapia estándar. Puede que se hagan pruebas de imagenología, como una tomografía por emisión de positrones con fluorodesoxiglucosa (FDG-PET scan, en inglés), para evaluar la respuesta en el paciente después de la terapia con el objetivo de determinar si es necesario administrarle una terapia más intensiva. Las recaídas son más comunes en los primeros dos a tres años después del diagnóstico, pero son poco frecuentes cuatro años después del diagnóstico.

El **axicabtagene ciloleucel** (Yescarta™), una terapia de células T con receptores de antígenos quiméricos anti-CD19, está aprobado por la FDA para el tratamiento de pacientes adultos con linfomas de células B grandes en casos de recaída o resistencia al tratamiento después de dos o más líneas de terapia sistémica, incluyendo linfoma difuso de células B grandes (DLBCL, por sus siglas en inglés) sin otra especificación; linfoma mediastínico primario de células B grandes; linfoma de células B de alto grado; y DLBCL que surge a partir de un linfoma folicular. Yescarta no está indicado para el tratamiento de pacientes con linfoma primario del sistema nervioso central.

El **tisagenlecleucel** (Kymriah™), una inmunoterapia de células T autólogas, genéticamente modificadas y dirigidas contra CD19, está indicado para el tratamiento de pacientes adultos con linfomas de células B grandes en casos de recaída o resistencia al tratamiento después de dos o más líneas de terapia sistémica, incluyendo linfoma difuso de células B grandes (DLBCL) sin otra especificación, linfoma de células B de alto grado y DLBCL que surge a partir de un linfoma folicular. Kymriah no está indicado para el tratamiento de pacientes con linfoma primario del sistema nervioso central.

Para obtener más información sobre la terapia de células T con receptores de antígenos quiméricos (CAR T cells, en inglés), consulte el librito gratuito de LLS titulado *Información sobre la terapia de células T con receptores de antígenos quiméricos*.

Linfoma de baja malignidad en recaída. Los linfomas que tienen una progresión lenta (indolente) suelen reaparecer después del tratamiento, y puede ser necesario emplear nuevas combinaciones de medicamentos en el caso de una recaída. Suele presentarse una serie de remisiones que duran varios años, y los pacientes pueden continuar con sus actividades habituales por períodos de tiempo muy prolongados. Los pacientes con linfoma de bajo grado, cuya enfermedad sigue progresando después de recibir otras formas de tratamiento, tal vez se beneficien de un autotrasplante de células madre.

El **clorhidrato de bendamustina** (Bendeka®), administrado por infusión intravenosa, está aprobado por la FDA para los pacientes con linfoma no Hodgkin de células B de baja malignidad que ha progresado durante el tratamiento con rituximab o con un régimen que contiene rituximab, o en un plazo de 6 meses a partir del mismo. El **idelalisib** (Zydelig®), administrado por vía oral, está aprobado para el tratamiento de pacientes con linfoma linfocítico de células pequeñas en recaída o aquellos con linfoma no Hodgkin folicular de células B en recaída que han recibido por lo menos dos terapias sistémicas anteriores.

Trasplantes de células madre. El autotrasplante de células madre, luego de una quimioterapia de altas dosis, puede ser una opción para algunos pacientes con linfoma que han presentado una recaída de la enfermedad después de la quimioterapia con R-CHOP. Un autotrasplante de células madre es un tratamiento que utiliza las propias células madre del paciente para retrasar la progresión de ciertos tipos de cáncer de la sangre. En el caso de pacientes que sufren una recaída, este tipo de trasplante hace posible la administración de quimioterapia intensiva y asimismo la recuperación del funcionamiento de la médula ósea mediante la infusión de células madre. Si un autotrasplante no es una opción debido a la edad avanzada o a complicaciones médicas del paciente, entonces pueden explorarse las opciones de tratamiento en ensayos clínicos.

Un alotrasplante de células madre es un tratamiento que utiliza las células madre de un donante para restaurar la médula ósea y las células sanguíneas del paciente. Sin embargo, el alotrasplante no se usa con tanta frecuencia como el autotrasplante de células madre porque el acondicionamiento en el caso del alotrasplante es mucho más tóxico y por eso este tipo de trasplante se considera como una última opción.

Se están estudiando nuevos medicamentos y nuevas combinaciones de medicamentos en ensayos clínicos para pacientes con linfoma en recaída.

Investigaciones y ensayos clínicos

Hay nuevos enfoques prometedores en fase de estudio en ensayos clínicos para el tratamiento del linfoma no Hodgkin, muchos de ellos apoyados por los programas de investigación de LLS, que tienen como objetivo aumentar la tasa de remisión y descubrir una cura para esta enfermedad.

Ensayos clínicos. Cada medicamento o régimen terapéutico nuevo que está disponible pasa por una serie de estudios, llamados “ensayos clínicos”, antes de llegar a formar parte del tratamiento estándar. Los ensayos clínicos son diseñados y evaluados cuidadosamente por profesionales clínicos e investigadores expertos para asegurar su seguridad y exactitud científica. La participación en un ensayo clínico que se realiza con cuidado tal vez constituya la mejor opción de

tratamiento disponible. La participación de pacientes en ensayos clínicos previos ha permitido el desarrollo de las terapias con las que contamos hoy en día.

Los Especialistas en Información de LLS, disponibles por teléfono al (800) 955-4572, ofrecen orientación a los pacientes sobre cómo consultar con sus médicos a fin de determinar si un ensayo clínico específico es una opción adecuada de tratamiento en su caso. Los Especialistas en Información realizarán búsquedas personalizadas de ensayos clínicos para los pacientes, sus familiares y los profesionales médicos. En casos apropiados, también se ofrece orientación personalizada sobre los ensayos clínicos, de parte de enfermeros capacitados, a través de nuestro Centro de Apoyo para Ensayos Clínicos (CTSC, por sus siglas en inglés). Los Especialistas en Ensayos Clínicos son enfermeros titulados con licencia del estado, especializados en los tipos de cáncer de la sangre. Ellos asisten personalmente a los pacientes y sus cuidadores durante todo el proceso del ensayo clínico.

Enfoques en fase de investigación. Existen ensayos clínicos para pacientes con diagnóstico reciente y para pacientes con recaída o resistencia al tratamiento de su enfermedad. Hay varios enfoques que están en fase de estudio en ensayos clínicos para el tratamiento de pacientes con linfoma no Hodgkin.

Fármacos en fase de estudio. Los siguientes son ejemplos de fármacos específicos en fase de estudio:

- La **brentuximab vedotina** (Adcetris®), cuyo objetivo es el cúmulo de diferenciación 30 (CD30), se emplea para el tratamiento de linfomas periféricos de células T y linfomas de Hodgkin. Se está estudiando en ensayos clínicos para el tratamiento de otros tipos de linfoma no Hodgkin en pacientes con tratamiento previo.
- El **ibritumomab tiuxetan marcado con itrio-90** (Zevalin®) está aprobado por la FDA para los pacientes con linfoma no Hodgkin folicular sin tratamiento previo que logran una respuesta parcial o completa a la quimioterapia de primera línea y para los pacientes con linfoma folicular en recaída/resistente al tratamiento. Actualmente se está estudiando la eficacia de este fármaco en la repetición del tratamiento del linfoma, como terapia en pacientes con diagnóstico reciente de un linfoma de baja malignidad, como terapia para las formas agresivas de linfoma no Hodgkin en combinación con otros regímenes de medicamentos o administrado después de ellos, y como parte de programas de tratamiento con altas dosis de los medicamentos en conjunto con un autotrasplante de células madre.
- El **ofatumumab** (Arzerra®) es un anticuerpo anti-CD20 que está aprobado por la FDA para el tratamiento de la leucemia linfocítica crónica en casos de recaída. Actualmente se está estudiando en ensayos clínicos en varias combinaciones para el tratamiento del linfoma de células del manto, el linfoma difuso de células B grandes y el linfoma folicular.

- El **obinutuzumab** (Gazyva®) es un anticuerpo que se dirige a CD20. Se está empleando en el tratamiento de algunos tipos de linfoma no Hodgkin, entre ellos, el linfoma folicular en casos de resistencia al tratamiento. Se está estudiando en ensayos clínicos, en combinación con otros fármacos, para el tratamiento de la leucemia linfocítica crónica y el linfoma linfocítico de células pequeñas en casos de recaída y resistencia al tratamiento.
- El **blinatumomab** (Blinicyto®), un anticuerpo biespecífico que se dirige a CD19 y a CD3, está en fase de estudio para el tratamiento del linfoma difuso de células B grandes y linfomas de baja malignidad en pacientes con múltiples tratamientos previos.
- El **mogalizumab** (Poteligeo) es un anticuerpo monoclonal que se dirige al receptor de quimiocina CCR4. Está en fase de estudio en ensayos clínicos para el tratamiento de pacientes con linfoma cutáneo de células T y leucemia/linfoma de células T en adultos.
- El **idelalisib** (Zydelig®) es un inhibidor de PI3K que está aprobado por la FDA para el tratamiento de la leucemia linfocítica crónica y para el tratamiento del linfoma no Hodgkin de baja malignidad que es resistente al tratamiento. Se está evaluando el uso de este agente, en combinación con quimioterapia, anticuerpos monoclonales y otros medicamentos nuevos, para el tratamiento de linfomas no Hodgkin de células B de baja malignidad, el linfoma de células del manto y el linfoma de la zona marginal, en casos de recaída o resistencia al tratamiento en pacientes que han recibido múltiples tratamientos previos.
- El **inhibidor selectivo de la exportación nuclear (SINE, por sus siglas en inglés) de administración oral llamado selinexor (KPT-330)** se está estudiando para el tratamiento del linfoma difuso de células B grandes. Este medicamento bloquea el transporte de las proteínas nucleares en las células malignas, lo cual provoca la muerte celular.
- El **antifolato pralatrexato** (Foloytn®), aprobado para varios subtipos de linfoma de células T, se está estudiando como monofármaco y en combinación con otros medicamentos quimioterapéuticos para el tratamiento de varios linfomas no Hodgkin de células B y células T en casos de recaída y resistencia al tratamiento. El pralatrexato es un medicamento antifolato que interrumpe los procesos celulares necesarios para la replicación celular.
- Los **inhibidores de mTOR** demoran o inhiben la progresión del linfoma de células del manto al disminuir la expresión celular de la ciclina D1 y otras proteínas importantes responsables de la proliferación de las células cancerosas. El bloqueo de la actividad de la molécula diana de la rapamicina en mamíferos (mTOR, por sus siglas en inglés) en el linfoma de células del manto tiene efectos antiproliferativos y, a veces, causa la muerte celular.

Se ha demostrado que dichos medicamentos, administrados solos o en combinación con otras terapias, presentan actividad clínica en el linfoma de células del manto. Entre los ejemplos de inhibidores de mTOR en fase de investigación se incluyen:

- El **temsirolimus** (Torisel®) para el tratamiento del linfoma de células del manto en casos de recaída. El temsirolimus se está evaluando en varios estudios como terapia de combinación en conjunto con quimioterapia convencional (monofármaco o combinación), agentes inmunomoduladores (p. ej., la lenalidomida), anticuerpos monoclonales (p. ej., el rituximab), agentes alquilantes (p. ej., la bendamustina) e inhibidores del proteasoma (p. ej., el bortezomib) para el linfoma de células del manto sin tratamiento previo y en casos de recaída/resistencia al tratamiento.
- El **everolimus** (Afinitor®) es un medicamento que bloquea la proliferación del cáncer al interrumpir el suministro de sangre a las células cancerosas. Este fármaco se está estudiando en pacientes con linfoma de células del manto en etapa avanzada, resistente al tratamiento o en recaída. También se está estudiando en combinación con otros medicamentos, tales como la lenalidomida, el bortezomib y la combinación de bendamustina y rituximab, para el linfoma de células del manto en recaída.
- Los **inhibidores del ciclo celular** interfieren con el proceso de división celular que permite el crecimiento de los tumores.
 - El **palbociclib** (Ibrance®) es un inhibidor de las quinasas dependientes de ciclinas D 4/6 (CDK 4/6, en inglés) que disminuye la proliferación de las células tumorales y hace que las células del linfoma de células del manto que son resistentes a ibrutinib sean sensibles a los inhibidores de PI3K. Se está estudiando en ensayos clínicos como monofármaco y en combinación con otros medicamentos, tales como el bortezomib y el ibrutinib, para pacientes con linfoma de células del manto en casos de recaída y resistencia al tratamiento. También se está estudiando en combinación con otros medicamentos para el tratamiento de varios linfomas no Hodgkin de baja malignidad y agresivos.
 - El **abemaciclib** (Verzenio®), un inhibidor de CDK 4/6, también ha mostrado actividad clínica en pacientes con linfoma de células del manto que han recibido múltiples tratamientos previos, y se está estudiando en ensayos clínicos.
 - El **flavopiridol** (Alvocidib®) es un pan-inhibidor de las quinasas dependientes de ciclinas (pan-CDK inhibitor, en inglés) que se está estudiando en combinación con la fludarabina y el rituximab, tanto para los pacientes con diagnóstico reciente de linfoma de células del manto como para aquellos con tratamiento previo. El prefijo “pan” significa que es capaz de inhibir la mayoría de las quinasas dependientes de ciclinas.

Otra combinación en fase de estudio en ensayos consiste en flavopiridol y bortezomib para el tratamiento del linfoma de células del manto en recaída, y los datos preliminares muestran que esta combinación de medicamentos es segura y bien tolerada.

- La **lenalidomida** (Revlimid®), un inmunomodulador que regula el funcionamiento del sistema inmunitario y tiene la capacidad de disminuir la tasa de crecimiento y multiplicación de las células cancerosas, está aprobada por la FDA para el tratamiento de pacientes con linfoma de células del manto en recaída o resistente al tratamiento. Este medicamento puede administrarse si el tratamiento inicial no da resultado. Se está estudiando como monoterapia y en combinación con rituximab y/u otros fármacos en pacientes con linfoma difuso de células B grandes, linfoma de células del manto, linfoma folicular y leucemia linfocítica crónica en casos de recaída o resistencia al tratamiento.
- Los **inhibidores del proteasoma** afectan las vías celulares bloqueando la actividad de las enzimas necesarias para la proliferación y la supervivencia de las células.
 - El **bortezomib** (Velcade®), que también puede detener el crecimiento de las células cancerosas al bloquear el flujo sanguíneo al tumor, se está estudiando en combinación con rituximab y, además, con algunas combinaciones de medicamentos quimioterapéuticos, tanto en pacientes con linfoma de células del manto sin tratamiento previo como en casos de resistencia al tratamiento, así como para el tratamiento de otros tipos agresivos de linfoma no Hodgkin.
 - El **carfilzomib** (Kymriolis®), que está aprobado por la FDA para el tratamiento de pacientes con mieloma múltiple, es objeto de investigación en estudios clínicos como monoterapia y como terapia de combinación para pacientes con linfoma de células del manto en recaída o resistente al tratamiento. El carfilzomib tiene como objetivo bloquear la autoreparación de las células cancerosas, lo que puede ocasionar la muerte celular.
- El **vorinostat** (Zolinza®) es un inhibidor de la histona deacetilasa (HDAC, por sus siglas en inglés), una clase de medicamentos que se dirige a los cambios epigenéticos en el ADN y producen una reacción química en las células tumorales que les impide dividirse. Este medicamento ha dado resultados prometedores en pacientes con diagnóstico reciente de linfoma de células del manto, especialmente cuando se emplea en combinación con otros fármacos, tales como el rituximab y la cladribina.
- El **trasplante de células madre de intensidad reducida (alotrasplante no mieloablativo)** puede ser una opción para los pacientes mayores y muy enfermos. Hay ensayos clínicos en curso para evaluar este tipo de trasplante y determinar su eficacia como tratamiento para muchos tipos de cáncer

de la sangre, entre ellos, algunos subtipos de linfoma no Hodgkin. Como resultado, el trasplante de células madre puede constituir una posibilidad de tratamiento para los pacientes entre los 60 y 70 años y mayores. Los pacientes se someten a un tratamiento de acondicionamiento para un trasplante de intensidad reducida, en el cual reciben dosis más bajas de medicamentos quimioterapéuticos y/o radioterapia como preparación para el trasplante, en comparación con los empleados para un trasplante estándar. Se usan medicamentos inmunosupresores para evitar el rechazo del injerto (las células inmunitarias del donante), lo cual permite que las células inmunitarias del injerto ataquen la enfermedad en el receptor. La eficacia del trasplante de intensidad reducida se debe al efecto injerto contra linfoma de los linfocitos del donante, en lugar de a las dosis altas de quimioterapia.

- La **terapia de células T con receptores de antígenos quiméricos (CAR T cells, en inglés)** es un tipo de inmunoterapia que consiste en la modificación por ingeniería genética de las propias células inmunitarias del paciente, de modo que reconozcan a los tumores cancerosos y los ataquen. Este enfoque de tratamiento ha mostrado resultados muy prometedores en pacientes con cáncer de la sangre. Las células T del paciente están modificadas genéticamente, de modo que producen receptores de antígenos quiméricos en su superficie. Estos receptores reconocen y se unen a un objetivo específico que se encuentra en las células cancerosas. Actualmente, el axicabtagene ciloleucel (Yescarta™) y el tisagenlecleucel (Kymriah™) están aprobados para el linfoma.

Para obtener más información sobre este tipo de terapia, consulte el librito gratuito de LLS titulado *Información sobre la terapia de células T con receptores de antígenos quiméricos*.

- El **nivolumab** (Opdivo®) es un inhibidor del punto de control correspondiente a la proteína de muerte celular programada 1 (PD-1, en inglés) que ha mostrado resultados positivos en otros tipos de cáncer, por ejemplo, el melanoma. El nivolumab se está estudiando como monofármaco y en combinación con otros medicamentos para el tratamiento de los linfomas no Hodgkin de células B y células T.
- El **pidilizumab** es otro inhibidor del punto de control correspondiente a PD-1. Se está estudiando en ensayos clínicos para el tratamiento del linfoma folicular en casos de recaída.

Lo animamos a comunicarse con un Especialista en Información para obtener más información sobre los tratamientos específicos en fase de estudio en ensayos clínicos.

Efectos secundarios de los tratamientos

Los efectos secundarios del tratamiento para el linfoma dependen de la intensidad y el tipo de tratamiento, el área del cuerpo al que se aplica la radioterapia, la edad del paciente y las afecciones médicas coexistentes (p. ej., diabetes mellitus e insuficiencia renal crónica). Además, algunos medicamentos tienden a afectar ciertos tejidos. Por ejemplo, la vincristina generalmente afecta el tejido nervioso.

En los últimos años, la disponibilidad de nuevos fármacos y otras terapias ha aumentado las opciones que tienen los médicos para controlar los efectos secundarios, tales como las náuseas y los vómitos, que afectan a muchos pacientes. Cuando sí se presentan, la mayoría de los efectos secundarios son temporales y se resuelven una vez terminado el tratamiento. El tratamiento para el linfoma no Hodgkin, con la meta de lograr una remisión (y en algunos casos una cura), generalmente tiene beneficios que superan a los riesgos y molestias correspondientes. Para obtener más información, consulte el librito gratuito de LLS titulado *Efectos secundarios de la farmacoterapia*.

Inhibición de la formación de células sanguíneas. Los pacientes que reciben quimioterapia pueden presentar deficiencias de células sanguíneas. Las transfusiones de sangre pueden ser necesarias para algunos pacientes que tienen cantidades insuficientes de células sanguíneas. Si la deficiencia de glóbulos blancos es grave y continúa durante períodos de tiempo prolongados, puede presentarse una infección que requiera tratamiento con antibióticos. A veces, las dosis de quimioterapia o el tiempo que transcurre entre los ciclos de quimioterapia deben alterarse para permitir que las cantidades de células sanguíneas del paciente se recuperen de los efectos del tratamiento. Para estimular la producción de los glóbulos blancos, a veces se usa un factor estimulante de colonias de granulocitos (G-CSF, por sus siglas en inglés), tal como Neupogen® o Neulasta®. Esta inyección subcutánea se administra para aumentar la cantidad de glóbulos blancos con el fin de prevenir las infecciones.

Infecciones. La quimioterapia y la radioterapia pueden hacer que los pacientes sean más susceptibles a las infecciones debido a que estos tratamientos debilitan el funcionamiento de las células inmunitarias y pueden reducir la cantidad de glóbulos blancos normales. La extirpación del bazo, una opción de tratamiento para pacientes con algunos tipos de linfoma no Hodgkin, tal como el linfoma esplénico de la zona marginal, también contribuye al riesgo de infecciones graves.

Las mejoras en el tratamiento de los pacientes con linfoma no Hodgkin, el mayor conocimiento de los riesgos de las enfermedades infecciosas y la disponibilidad de mejores terapias antimicrobianas han hecho que las complicaciones por infecciones sean menos problemáticas, desde el punto de vista médico, para los pacientes.

Se recomienda que los pacientes con linfoma no Hodgkin reciban ciertas vacunas una vez terminado el tratamiento, entre ellas, la vacuna contra la neumonía neumocócica y la vacuna contra la gripe. Hay dos tipos de vacunas antineumocócicas para los adultos: una vacuna antineumocócica de polisacáridos (PPSV23) y una vacuna antineumocócica conjugada (PCV13). Las inmunizaciones que no deberían administrarse incluyen las que utilizan organismos vivos o aquellas con cargas virales altas, tal como la vacuna contra el herpes zóster (culebrilla). Su médico puede proveerle más información.

Reactivación viral. Se han informado casos de reactivación del virus de la hepatitis B (HBV, por sus siglas en inglés) en algunos pacientes tratados con quimioterapia, ya sea con o sin medicamentos inmunoterapéuticos. Para las personas portadoras del virus de la hepatitis B, especialmente las que han recibido tratamiento con anticuerpos monoclonales contra el cúmulo de diferenciación 20 (CD20), tales como rituximab (Rituxan), ofatumumab (Arzerra) y obinutuzumab (Gazyva), existe un alto riesgo de reactivación del virus y de presentar la enfermedad. Se recomienda una terapia antiviral preventiva en el caso de los pacientes que van a recibir tratamiento para el linfoma no Hodgkin, si las pruebas de detección indican la presencia del virus de la hepatitis B. La reactivación del citomegalovirus (CMV) puede presentarse en pacientes con leucemia linfocítica crónica o linfoma linfocítico de células pequeñas (CLL y SLL respectivamente, por sus siglas en inglés) que reciben alemtuzumab (Campath®). Esto sucede con mayor frecuencia entre las 3 a 6 semanas después del inicio del tratamiento, cuando la cantidad de células T alcanza su nivel más bajo. Esta complicación sucede en hasta el 25 por ciento de los pacientes tratados. Las prácticas actuales para prevenir la reactivación del citomegalovirus incluyen el uso de un medicamento antiviral profiláctico (ganciclovir) que se administra si se detecta la presencia del citomegalovirus en el paciente mediante pruebas antes del tratamiento con alemtuzumab. Los pacientes tratados con regímenes que contienen alemtuzumab deberían vigilarse frecuentemente (cada 2 a 3 semanas), durante el tratamiento y por un período de 2 meses después de completarlo, realizándoles pruebas de detección del virus.

Neuropatía. Algunos agentes quimioterapéuticos, tales como el medicamento vincristina (Oncovin®) o brentuximab vedotina (Adcetris®), pueden causar daño en los nervios, lo que se denomina neuropatía. Inicialmente el paciente siente adormecimiento y hormigueo en la punta de los dedos de las manos y los pies. Esta sensación puede aparecer y desaparecer, pero, si continúa, puede volverse permanente. En general, las opciones de tratamiento son limitadas. Entre cada ciclo de quimioterapia que incluya vincristina, se debería vigilar al paciente para ver si se presentan estos efectos secundarios. Si la neuropatía se vuelve muy intensa, puede que sea necesario ajustar la dosis de vincristina.

Leucoencefalopatía multifocal progresiva (PML, por sus siglas en inglés). Esta infección del sistema nervioso central, la cual es infrecuente pero grave y potencialmente mortal, es consecuencia de la reactivación del virus de John Cunningham después de un período de latencia. Los casos de leucoencefalopatía multifocal progresiva típicamente se presentan en personas gravemente inmunosuprimidas, tales como los pacientes con SIDA o con cáncer de la sangre, que tienen una inmunosupresión profunda debido a la enfermedad subyacente o su tratamiento. El uso de rituximab, en combinación con quimioterapia, puede estar asociado con un aumento del riesgo de leucoencefalopatía multifocal progresiva en pacientes inmunosuprimidos con leucemia linfocítica crónica/linfoma linfocítico de células pequeñas y otros tipos de linfoma no Hodgkin. Los signos y síntomas de la leucoencefalopatía multifocal progresiva incluyen confusión, mala coordinación, debilidad motora y cambios visuales y/o del habla. Hasta la fecha, no hay un tratamiento eficaz para esta afección. Se debería vigilar cuidadosamente a los pacientes en riesgo ante cualquier síntoma neurológico.

Síndrome de lisis tumoral. Los pacientes con linfoma no Hodgkin, especialmente aquellos con un conteo muy alto de glóbulos blancos antes del inicio del tratamiento, pueden correr un alto riesgo de presentar, de forma aguda, el síndrome de lisis tumoral (TLS, por sus siglas en inglés). El síndrome de lisis tumoral se caracteriza por anomalías metabólicas debidas a la liberación repentina en el torrente sanguíneo de los contenidos de las células que están muriendo, un fenómeno inducido por la quimioterapia. Si no se trata, el síndrome de lisis tumoral puede provocar arritmias cardíacas, convulsiones, pérdida del control muscular, insuficiencia renal aguda e incluso la muerte. A los pacientes con niveles altos de ácido úrico se les puede administrar un medicamento llamado alopurinol (Zyloprim®) a fin de minimizar la acumulación de ácido úrico en la sangre. El alopurinol se administra por vía oral. Otro medicamento, la rasburicasa (Elitek®), se administra como una dosis intravenosa única y puede disminuir rápidamente un nivel elevado de ácido úrico.

Otros efectos secundarios. La quimioterapia afecta los tejidos que normalmente tienen una alta tasa de recambio celular. Por lo tanto, es posible que la mucosa bucal, la mucosa intestinal, la piel y los folículos pilosos (de la piel y el cabello) se vean afectados. Los efectos secundarios comunes de la terapia incluyen:

- Úlceras bucales
- Náuseas y vómitos
- Diarrea
- Caída temporal del cabello
- Fatiga

- Tos
- Fiebre
- Sarpullido

Los efectos secundarios pueden variar de leves a graves. Dependen de los medicamentos y las dosis utilizadas y de la susceptibilidad del paciente. Afortunadamente, existen medicamentos y otras medidas de apoyo para prevenir o manejar muchos efectos secundarios.

Los niños pueden presentar efectos secundarios del tratamiento por poco tiempo o por plazos más largos, los cuales pueden afectar el proceso de aprendizaje. Para obtener más información, consulte el librito gratuito de LLS titulado *Aprender y vivir con cáncer. En defensa de las necesidades educativas de su hijo*.

Efectos a largo plazo y tardíos del tratamiento

Los efectos a largo plazo de la terapia para el cáncer son problemas médicos que persisten meses o incluso años después de terminado el tratamiento. Los efectos tardíos son problemas médicos que no se presentan o no se vuelven evidentes hasta años después de terminado el tratamiento.

Es importante saber que existe la posibilidad de sufrir efectos a largo plazo y tardíos del tratamiento, para poder identificar cualquier problema en forma precoz y manejarlo. Varios factores pueden influir en el riesgo de presentarlos, entre ellos:

- El tipo y la duración del tratamiento
- La edad al momento del tratamiento
- El sexo y el estado de salud general del paciente

Muchos sobrevivientes del linfoma no Hodgkin no presentan efectos a largo plazo ni tardíos que son de relevancia clínica. No obstante, es importante que todos los pacientes adultos, así como los padres de niños que recibirán tratamiento para el linfoma no Hodgkin, hablen con los miembros del equipo de profesionales encargados del tratamiento sobre los posibles efectos a largo plazo y tardíos, de modo que puedan realizarse la planificación, evaluación y atención de seguimiento correspondientes.

Enfermedad cardíaca. La radioterapia aplicada al pecho y el tratamiento con quimioterapia que contiene agentes alquilantes (p. ej., ciclofosfamida)

o antraciclinas (p. ej., doxorubicina) han sido vinculados a la enfermedad cardíaca, incluyendo la inflamación del saco que rodea el corazón (el pericardio), las valvulopatías (disfunción de las válvulas del corazón) o el ataque cardíaco clásico (infarto de miocardio).

Cáncer secundario. Hasta por tres décadas después del diagnóstico, los pacientes corren un riesgo significativamente elevado de presentar un segundo cáncer primario, tal como el cáncer de pulmón, cerebro o riñón, el melanoma o el linfoma de Hodgkin. La terapia con un autotrasplante de médula ósea o trasplante de células madre de sangre periférica y el tratamiento con una quimioterapia que contiene agentes alquilantes están asociados con mayor riesgo de síndromes mielodisplásicos y leucemia mieloide aguda.

Fertilidad. La fertilidad puede disminuir en los pacientes después del tratamiento para el linfoma no Hodgkin. El riesgo de infertilidad varía según la naturaleza del tratamiento, incluyendo el tipo y la cantidad de quimioterapia, el área del cuerpo a la que se aplica la radioterapia y la edad del paciente. Los hombres que corren riesgo de infertilidad deberían considerar la posibilidad de almacenar espermatozoides en un banco de espermatozoides antes de someterse al tratamiento, y las mujeres deberían considerar todas sus opciones en cuanto a la conservación de la fertilidad. La menopausia precoz se presenta en las mujeres que padecen insuficiencia ovárica después del tratamiento, y estas mujeres necesitan recibir terapia de reemplazo hormonal.

Es importante que hable con su médico acerca de todas sus opciones y preocupaciones en cuanto al tratamiento. Es posible que también desee hablar sobre estas opciones con un médico especializado en fertilidad y reproducción. Muchos centros oncológicos tienen especialistas en reproducción que sugerirán opciones específicas para cada paciente. En las parejas de edad reproductiva en las cuales uno de ellos ha recibido tratamiento, la incidencia de aborto espontáneo y la salud del recién nacido son muy similares a la de las parejas sanas.

Para obtener más información, consulte las publicaciones gratuitas de LLS tituladas *Información sobre la fertilidad*, *Información sobre los efectos a largo plazo y tardíos del tratamiento para la leucemia y el linfoma en los niños* e *Información sobre los efectos a largo plazo y tardíos del tratamiento en adultos*.

Atención de seguimiento. La atención de seguimiento es importante tanto para las formas agresivas de linfoma no Hodgkin como para las de baja malignidad porque, en el caso de una recaída de la enfermedad, aún hay opciones curativas disponibles para muchas personas. Además, la atención de seguimiento debe individualizarse y debería basarse en varios factores, que incluyen la forma en que la enfermedad se manifestó inicialmente. El seguimiento de los pacientes que están en remisión debería continuar por medio de evaluaciones clínicas según las determinaciones del médico. En el pasado, se realizaban tomografías computarizadas (CT scans, en inglés) u otras pruebas de imagenología en forma periódica con el fin de detectar los indicios

de recaída. Sin embargo, hay un conocimiento creciente del riesgo de daños al paciente por someterle a demasiados estudios de imagenología. Además, en el caso de pacientes asintomáticos, hay pocas posibilidades de detectar una recidiva del linfoma por medio de las tomografías computarizadas. Las personas deberían hablar con el médico encargado del tratamiento sobre la frecuencia de las consultas clínicas, las pruebas de laboratorio y las tomografías computarizadas u otras pruebas de imagenología.

La evaluación periódica del estado de salud, de los conteos de células sanguíneas y, si está indicado, de la médula ósea del paciente es un factor importante de la atención de seguimiento. Con el tiempo, se puede aumentar el período de tiempo entre las evaluaciones, pero las evaluaciones deberían continuar indefinidamente en el caso de la mayoría de los pacientes.

Causas y factores de riesgo

Se desconoce la causa exacta del linfoma no Hodgkin, pero hay factores de riesgo que pueden aumentar la probabilidad de que una persona presente la enfermedad. Se han estudiado ampliamente los factores que afectan el riesgo de las personas de presentar linfoma no Hodgkin. Entre estos factores se incluyen los trastornos inmunitarios, los medicamentos, las infecciones, el estilo de vida, la genética, la raza, los antecedentes familiares y los factores ocupacionales.

- Se ha descubierto que la obesidad es un factor de riesgo del linfoma difuso de células B grandes (DLBCL, por sus siglas en inglés).
- Estudios de todo el genoma, que es el conjunto completo de las instrucciones genéticas que se encuentran en una célula, han hallado *loci* (un término que se refiere a la posición de un gen o una mutación dentro de un cromosoma) que están asociados con un riesgo excesivo de linfoma folicular, linfoma de la zona marginal y linfoma difuso de células B grandes.
- La inhibición del sistema inmunitario es uno de los factores de riesgo que se ha establecido más claramente en el linfoma no Hodgkin. Las personas con enfermedades autoinmunitarias (tales como la artritis reumatoide y el lupus eritematoso sistémico), con inmunodeficiencias adquiridas —entre ellas la infección por el virus de inmunodeficiencia humana y el síndrome de inmunodeficiencia adquirida (VIH/SIDA)— y los receptores de trasplantes de órganos tienen un riesgo elevado de presentar linfoma no Hodgkin. No está claro si este riesgo elevado está relacionado solamente con la enfermedad inmunitaria o con la terapia inmunosupresora empleada para el tratamiento.
- Varios factores laborales y ambientales también se han asociado al linfoma no Hodgkin. Las comunidades agrícolas tienen una mayor incidencia de linfoma no Hodgkin, y la agricultura se ha relacionado con la enfermedad en general y con sus principales subtipos. Esta observación ha provocado la investigación de sustancias químicas agrícolas, tales como pesticidas,

disolventes, combustibles, aceites y otros agentes que posiblemente son carcinógenos. Algunos estudios sugieren que los ingredientes específicos de los herbicidas y pesticidas, como los organoclorados, organofosforados y fenoxiácidos, están relacionados con el linfoma. Por ejemplo, la exposición laboral a los insecticidas sin arsénico durante el rociado y la aplicación ha sido clasificada por la Agencia Internacional para la Investigación del Cáncer como “probablemente carcinogénica para seres humanos” en relación al linfoma no Hodgkin. La cantidad de casos de linfoma causados por tales exposiciones no se ha determinado. Será necesario realizar más estudios para entender estas asociaciones.

- La exposición a ciertos virus y bacterias está asociada con el linfoma no Hodgkin. Se cree que la infección, ya sea con un virus o una bacteria, puede provocar una rápida reproducción de células linfoides, lo que aumenta la probabilidad de un evento causante de cáncer en una célula. Se ofrecen algunos ejemplos a continuación:
 - La infección por el virus de Epstein-Barr (EBV, por sus siglas en inglés) en pacientes de ciertas zonas geográficas está estrechamente asociada con el tipo africano del linfoma de Burkitt. No se sabe bien qué función tiene el virus, ya que el tipo africano de la enfermedad también se presenta en personas que no han sido infectadas por el virus de Epstein-Barr.
 - La infección por el virus de Epstein-Barr tal vez cumpla también una función en el aumento del riesgo de linfoma no Hodgkin en personas cuyo sistema inmunitario está inhibido como resultado del trasplante de un órgano y su terapia correspondiente. La infección por el virus de Epstein-Barr está estrechamente asociada tanto con el linfoma de Burkitt como con el linfoma nasal de células NK/T.
 - El virus linfotrópico humano de células T, tipo 1 (HTLV-1, por sus siglas en inglés), se asocia con un tipo de linfoma de células T en pacientes de ciertas zonas geográficas del sur de Japón, el Caribe, América del Sur y África.
 - La infección por el virus de inmunodeficiencia humana y el síndrome de inmunodeficiencia adquirida (VIH/SIDA) está asociada con el desarrollo de ciertos tipos de linfoma no Hodgkin que generalmente se presentan en pacientes mayores.
 - La bacteria *Helicobacter pylori* (*H. pylori*) causa úlceras estomacales y se asocia con el desarrollo de linfoma gástrico de tejido linfoide asociado a las mucosas (MALT, por sus siglas en inglés) en la pared del estómago.
 - La hepatitis C está asociada con el desarrollo del linfoma esplénico de la zona marginal y del linfoma difuso de células B grandes. Se están analizando las asociaciones con otros tipos de linfoma.
 - Se cree que las bacterias *Borrelia burgdorferi* y *Chlamydia psittaci* están asociadas con el desarrollo de los linfomas de la zona marginal.

- Se ha propuesto que la bacteria *Coxiella burnetti* es un factor de riesgo del desarrollo del linfoma difuso de células B grandes y del linfoma folicular.
- Entre los factores de riesgo identificados del linfoma periférico de células T se encuentra la enfermedad celíaca, el eccema, la psoriasis, antecedentes amplios de tabaquismo y el trabajo con textiles o equipos eléctricos.
- Otras afecciones, tales como el síndrome de Sjögren, el síndrome de Wiskott-Aldrich y el síndrome de Klinefelter, pueden predisponer a las personas al desarrollo posterior del linfoma no Hodgkin. Estos trastornos heredados no son comunes, pero se está estudiando el concepto de genes predisponentes para determinar su función en los casos esporádicos de linfoma no Hodgkin en personas que, aparte de esto, son sanas.

Para obtener más información, comuníquese con un Especialista en Información de LLS al (800) 955-4572 o visite www.LLS.org/resourcedirectory (en inglés). Busque la sección titulada “Blood Cancer—General Information” y haga clic en “Disease Registries and Other Disease Studies”.

Información y recursos

LLS ofrece información y servicios en forma gratuita a los pacientes y las familias afectados por los distintos tipos de cáncer de la sangre. En esta sección del librito se enumeran varios recursos que pueden ser útiles para usted. Use esta información para:

- Informarse sobre la enfermedad y las opciones de tratamiento, así como los recursos que están disponibles para usted y su familia
- Hacer preguntas y obtener la información que necesita de los profesionales médicos encargados de su atención o de la de su ser querido
- Aprovechar al máximo el conocimiento y las habilidades del equipo de profesionales médicos

Para obtener información y ayuda

Consulte con un Especialista en Información. Los Especialistas en Información de LLS son enfermeros, educadores en salud y trabajadores sociales titulados a nivel de maestría y especializados en oncología. Ellos ofrecen información actualizada sobre las enfermedades y las opciones de tratamiento.

Algunos Especialistas en Información hablan español, y se ofrecen servicios de interpretación. Para obtener más información:

- Llame al (800) 955-4572 (Lun-Vie, de 9 a.m. a 9 p.m., hora del Este)

- Envíe un correo electrónico a infocenter@LLS.org
- Visite www.LLS.org/especialistas
Esta página web incluye un resumen de los servicios que ofrecen los Especialistas en Información y un enlace para iniciar una sesión de conversación (chat) con un miembro de este equipo (en inglés).

También puede acceder a información y recursos en el sitio web de LLS en www.LLS.org/espanol.

Materiales informativos gratuitos. LLS ofrece publicaciones gratuitas en inglés y en español con fines de educación y apoyo. Puede acceder a estas publicaciones por Internet en www.LLS.org/materiales, o llame al (800) 955-4572 para hablar con un Especialista en Información. Se le pueden enviar copias impresas por correo sin costo para usted.

Entre las publicaciones gratuitas de LLS se incluyen:

- *Blood Transfusion* (en inglés)
- *Efectos secundarios de la farmacoterapia*
- *Información sobre el linfoma cutáneo de células T*
- *Información sobre el linfoma de células del manto*
- *Información sobre la macroglobulinemia de Waldenström*
- *Información sobre los efectos a largo plazo y tardíos del tratamiento en adultos*
- *Información sobre los efectos a largo plazo y tardíos del tratamiento para la leucemia y el linfoma en los niños*
- *Información sobre el linfoma periférico de células T*
- *Información sobre la fertilidad*
- *Información sobre la inmunoterapia*
- *Información sobre la terapia de células T con receptores de antígenos quiméricos*
- *Los ensayos clínicos para el cáncer de la sangre*
- *Trasplante de células madre sanguíneas y de médula ósea*

El texto de la página en www.LLS.org/materiales está en inglés, pero presenta todas las publicaciones que están disponibles en español. Las publicaciones se encuentran en orden alfabético por título, con imágenes de sus portadas. Al mover el cursor sobre una portada, puede hacer clic en “Download PDF” para descargar la versión electrónica, o en “Add to Cart” para utilizar la opción de pedido por Internet para obtener la versión impresa por correo postal. La página de pedidos por Internet está en inglés y requiere el ingreso de su nombre, dirección y otros datos en inglés.

Programas educativos por teléfono/Internet. LLS ofrece programas educativos en forma gratuita por teléfono/Internet para los pacientes, cuidadores y profesionales médicos. Algunos de los materiales de estos programas están disponibles en español. Para obtener más información, llame al (800) 955-4572 para hablar con un Especialista en Información.

Programa de Asistencia para Copagos. A los pacientes que reúnen los requisitos del programa, LLS ofrece asistencia económica para pagar las primas del seguro médico y los copagos de medicamentos. Para obtener más información, llame al (877) 557-2672 o visite www.LLS.org/copagos.

Consultas personalizadas sobre la nutrición. Aproveche el servicio gratuito de consultas personalizadas con un dietista registrado especializado en nutrición oncológica. Se ofrece asistencia con las estrategias para mejorar su nutrición, el manejo de los efectos secundarios y la nutrición para la supervivencia, así como acceso a otros recursos de nutrición. Para obtener más información, visite www.LLS.org/nutricion.

Podcast. Escuche a los expertos y los pacientes mientras que ofrecen información sobre el diagnóstico y tratamiento de los distintos tipos de cáncer de la sangre y los recursos disponibles para los pacientes con estas enfermedades. La serie de podcasts, llamada “Bloodline with LLS”, se ofrece para recordarle que luego del diagnóstico, surge la esperanza. Para obtener más información y para suscribirse, visite www.LLS.org/TheBloodline (en inglés).

Lectura sugerida. Una lista de publicaciones de otras organizaciones que se recomiendan para los pacientes, cuidadores, niños y adolescentes. Para obtener más información, visite www.LLS.org/SuggestedReading (en inglés).

Formación continua. LLS ofrece programas de formación continua para profesionales médicos. Para obtener más información, visite www.LLS.org/professionaled (en inglés).

Servicios de interpretación. Informe a su médico si necesita los servicios de un intérprete que hable español o algún otro tipo de asistencia, tal como un intérprete del lenguaje de señas. A menudo, estos servicios están disponibles sin costo para los pacientes y sus familiares y cuidadores durante las citas médicas y los tratamientos de emergencia.

Recursos comunitarios y establecimiento de contactos

Comunidad de LLS. Esta ventanilla única virtual es el sitio para conversar con otros pacientes por Internet (chat) y mantenerse al día sobre las últimas noticias acerca de los diagnósticos y tratamientos. Puede compartir sus experiencias con otros pacientes y cuidadores y obtener apoyo personalizado del personal capacitado de LLS. Para inscribirse, visite www.LLS.org/community (en inglés).

Sesiones de conversación (chats) semanales por Internet. Estos chats moderados pueden ofrecer oportunidades para obtener apoyo y ayudar a los pacientes con cáncer a conectarse y compartir información. Para obtener más información, llame al (800) 955-4572 para hablar con un Especialista en Información, o visite www.LLS.org/chat (en inglés).

Oficinas regionales de LLS. LLS ofrece apoyo y servicios comunitarios a través de su red de oficinas regionales en los Estados Unidos y Canadá. Estos servicios incluyen:

- *El Programa Primera Conexión de Patti Robinson Kaufmann*
Este programa ayuda a los pacientes a conectarse con otros pacientes que tienen las mismas enfermedades. Muchas personas se benefician de la oportunidad única de compartir sus experiencias y conocimientos.
- Grupos de apoyo en persona
Los grupos de apoyo ofrecen oportunidades a los pacientes y cuidadores de reunirse en persona y compartir sus experiencias e información sobre las enfermedades y los tratamientos.

Para obtener más información sobre estos programas, o si necesita ayuda para localizar la oficina de LLS más cercana a su comunidad, llame al (800) 955-4572 para hablar con un Especialista en Información, o visite www.LLS.org/chapterfind (en inglés).

Otras organizaciones útiles. LLS ofrece una lista extensa de recursos para los pacientes y sus familiares. Hay recursos relacionados con la asistencia económica, los servicios de consejería, el transporte y la atención del paciente, entre otras necesidades. Para obtener más información, llame al (800) 955-4572 para hablar con un Especialista en Información, o visite www.LLS.org/resourcedirectory (en inglés).

Ensayos clínicos. En los ensayos clínicos, se están evaluando nuevos tratamientos para los pacientes. LLS ayuda a los pacientes a obtener información sobre estos estudios de investigación médica y a acceder a los tratamientos disponibles a los participantes. Para obtener más información, llame al (800) 955-4572 para hablar con un Especialista en Información de LLS que puede ayudar a realizar búsquedas de ensayos clínicos según el diagnóstico y las necesidades de tratamiento del paciente. En casos apropiados, también se ofrece orientación personalizada sobre los ensayos clínicos de parte de enfermeros capacitados.

Defensa de derechos. Con la ayuda de voluntarios, la Oficina de Políticas Públicas de LLS aboga por políticas y leyes que promueven el desarrollo de nuevos tratamientos y mejoran el acceso a una atención médica de calidad. Para obtener más información, llame al (800) 955-4572 para hablar con un Especialista en Información, o visite www.LLS.org/advocacy (en inglés).

Ayuda adicional para poblaciones específicas

Niños. El linfoma no Hodgkin es infrecuente en niños. Las familias de los niños con esta enfermedad se enfrentan a tratamientos y protocolos de atención médica nuevos y desconocidos. Es posible que tanto el niño como sus padres y hermanos necesiten apoyo. Para obtener más información:

- Llame al (800) 955-4572 para hablar con un Especialista en Información
- Visite www.LLS.org/materiales para acceder a la publicación gratuita titulada *Cómo enfrentarse a la leucemia y el linfoma en los niños*

Sobrevivientes del World Trade Center. Las personas afectadas directamente por los ataques terroristas del 11 de septiembre de 2001, que posteriormente recibieron un diagnóstico de cáncer de la sangre, tal vez reúnan los requisitos para obtener ayuda del Programa de Salud World Trade Center. Entre las personas que reúnen los requisitos se incluyen:

- El personal de emergencia que estuvo en el área del World Trade Center luego del ataque terrorista
- Los trabajadores y voluntarios que ayudaron con el rescate, la recuperación y la limpieza de los lugares relacionados con el ataque al World Trade Center en la ciudad de Nueva York
- Los sobrevivientes que estuvieron en el área del desastre en la ciudad de Nueva York, o que vivían, trabajaban o estaban asistiendo a una escuela en el área
- El personal de emergencia que formó parte de la respuesta a los ataques terroristas en el Pentágono y en Shanksville, PA

Para obtener más información:

- Llame al (888) 982-4748
Puede pedir hablar con un representante del Programa de Salud World Trade Center en español.
- Visite www.cdc.gov/wtc/faq.html (en inglés)
Hay información en español sobre los requisitos del programa y el proceso de solicitud, así como una solicitud por Internet, en www.cdc.gov/wtc/apply_es.html.

Personas que sufren de depresión. El tratamiento de la depresión tiene beneficios para los pacientes con cáncer. Consulte con un profesional médico si su estado de ánimo no mejora con el tiempo, por ejemplo, si se siente deprimido todos los días durante un período de dos semanas. Para obtener más información, comuníquese con el Instituto Nacional de la Salud Mental (NIMH, por sus siglas en inglés).

- Llame al (866) 615-6464
Puede pedir hablar con un representante en español.

- Visite www.nimh.nih.gov
Escriba “depresión” en la casilla de búsqueda para obtener enlaces a información en español sobre la depresión y su tratamiento.

Comentarios. Para ofrecer sugerencias sobre esta publicación:

- Llame al (800) 955-4572 para hablar con un Especialista en Información
- O visite www.LLS.org/comentarios para completar una encuesta por Internet

Términos médicos

ADN. Material genético de las células. El nombre científico del ADN es “ácido desoxirribonucleico”, que está formado por un esqueleto de azúcar-fosfato con escalones compuestos por purinas y pirimidinas (los elementos fundamentales de los ácidos nucleicos). La secuencia de las purinas y las pirimidinas en el ADN es responsable de pasar la información genética a las células nuevas durante el proceso de división celular, de pasar la información genética de una generación a la siguiente durante la reproducción y de proporcionar las instrucciones para la formación de proteínas, las que a su vez llevan a cabo las funciones principales de una célula. Una mutación es generalmente un cambio o una pérdida de la secuencia de las purinas o pirimidinas del ADN. Las mutaciones pueden provocar muerte celular, cambios en la forma en la que funciona una célula o, en algunos casos, cáncer.

Alotrasplante de células madre. Tratamiento que utiliza las células madre de un donante para restaurar las células de la médula ósea y sanguíneas del paciente. El alotrasplante, una terapia en fase de investigación, puede considerarse como opción en el tratamiento de casos de linfoma no Hodgkin de baja malignidad, en particular en los pacientes más jóvenes cuya enfermedad tiene una evolución más agresiva que los linfomas de baja malignidad en promedio. Un tipo de alotrasplante denominado alotrasplante de “intensidad reducida” o “no mieloablativo” está en fase de estudio. Este tipo de trasplante emplea dosis menores de la terapia de acondicionamiento y puede tener menos riesgos, en especial para pacientes mayores. Para obtener más información, consulte el librito gratuito de LLS titulado *Trasplante de células madre sanguíneas y de médula ósea*.

Análisis citogenético. Proceso de analizar la cantidad y el tamaño de los cromosomas de las células. Detecta alteraciones cromosómicas y, en algunos casos, permite identificar los genes que han sido afectados. Estos hallazgos ayudan a los profesionales médicos a diagnosticar tipos específicos de cáncer de la sangre, determinar los enfoques de tratamiento y observar la respuesta al tratamiento en el paciente. La persona que prepara y examina los cromosomas e interpreta los resultados se llama citogenetista.

Anemia. Disminución (deficiencia) en la cantidad de glóbulos rojos y, por lo tanto, en la concentración de hemoglobina en la sangre. Esto reduce la capacidad de la sangre de transportar oxígeno. La anemia grave puede causar palidez, debilidad, fatiga y falta de aliento al hacer esfuerzos.

Anticuerpos. Proteínas liberadas por las células plasmáticas, provenientes de los linfocitos B, que reconocen y se unen a las sustancias extrañas específicas denominadas “antígenos”. Los anticuerpos cubren, marcan para su destrucción o desactivan las partículas extrañas tales como bacterias, virus o toxinas nocivas.

Antígeno. Sustancia extraña, generalmente una proteína, que estimula una respuesta inmunitaria cuando se ingiere, se inhala o entra en contacto con la piel o las membranas mucosas. Ejemplos de antígenos son las bacterias, los virus y los alérgenos. Los antígenos estimulan a las células plasmáticas para que produzcan anticuerpos.

ARN. Abreviatura de ácido ribonucleico, una molécula de las células que lleva a cabo las instrucciones del ADN para producir proteínas.

Aspiración de médula ósea. Prueba para examinar células de la médula ósea a fin de detectar anomalías. La muestra de médula ósea por lo general se extrae del hueso de la cadera del paciente. Después de que se administra un anestésico local para adormecer la piel, se aspira (extrae) la muestra líquida mediante una aguja especial que se introduce en la médula ósea a través del hueso.

Autotrasplante de células madre. Tratamiento que utiliza las propias células madre del paciente para retrasar la progresión de ciertos tipos de cáncer de la sangre. El proceso de autotrasplante se realiza una vez que el paciente logra una respuesta completa (remisión), o una buena respuesta parcial, a la farmacoterapia de inducción. En el caso del linfoma difuso de células B grandes, el linfoma de células del manto y el linfoma folicular, el autotrasplante puede ser una buena opción de tratamiento en la primera remisión. Para obtener más información, consulte el librito gratuito de LLS titulado *Trasplante de células madre sanguíneas y de médula ósea*.

Bazo. Órgano situado en la parte superior izquierda del abdomen, justo debajo del lado izquierdo del diafragma. Contiene acumulaciones de linfocitos y además filtra las células viejas o desgastadas de la sangre. A menudo se ve afectado en casos de leucemias y linfomas de tipo linfocítico. El agrandamiento del bazo se denomina esplenomegalia. La extirpación quirúrgica del bazo se conoce como esplenectomía.

Biopsia. Procedimiento para obtener tejido con fines diagnósticos. En muchos casos, puede usarse una aguja especial para obtener el tejido. En algunos casos, puede que se extirpe un trozo más grande de tejido mediante cirugía. Como la apariencia de un ganglio linfático es importante en la categorización del tipo de linfoma que puede estar presente, puede ser necesario realizar una extirpación quirúrgica de uno o varios ganglios linfáticos agrandados enteros (biopsia de ganglio linfático).

Biopsia de médula ósea. Prueba para examinar células de la médula ósea a fin de detectar anomalías. Esta prueba difiere de la aspiración de médula ósea en que se extrae una pequeña cantidad de hueso lleno de médula ósea, por lo general del hueso de la cadera (pélvico). Después de que se administra un anestésico local para adormecer la piel, se usa una aguja hueca especial para biopsias a fin de extraer una muestra de hueso que contiene médula ósea. La aspiración y la biopsia de médula ósea pueden hacerse en el consultorio del médico o en el hospital. Las dos pruebas casi siempre se hacen juntas.

Cambio epigenético. Cualquier cambio que altere la actividad genética sin cambios en la secuencia del ADN. Si bien los cambios epigenéticos son naturales y esenciales para muchas de las funciones corporales, ciertos cambios epigenéticos pueden causar graves efectos adversos para la salud, entre ellos el cáncer.

Células madre. Células primitivas en la médula ósea que son fundamentales para la formación de glóbulos rojos, glóbulos blancos y plaquetas. Las células madre se encuentran principalmente en la médula ósea, pero algunas salen de allí y circulan en el torrente sanguíneo. Mediante técnicas especiales, las células madre de la sangre pueden extraerse, conservarse mediante congelación y luego descongelarse para utilizarse en terapias de células madre.

Citometría de flujo. Prueba que permite la identificación de tipos específicos de células en una muestra de células. La prueba puede usarse para examinar células sanguíneas, células de la médula ósea o células de una biopsia. Un objetivo de la citometría de flujo es determinar si una muestra de células está compuesta por células T o células B. Esto le permite al médico determinar si la leucemia o el linfoma es del tipo de células B o T.

Cromosomas. Estructuras filamentosas dentro de las células que contienen los genes en un orden lineal. Las células humanas tienen 23 pares de cromosomas: los pares que se enumeran del 1 al 22 y un par de cromosomas sexuales (XX para mujeres y XY para hombres). Vea Translocación.

Cúmulo de diferenciación (CD). Término que se usa junto a un número para identificar una molécula específica en la superficie de una célula inmunitaria. Suele usarse en su forma abreviada, por ejemplo, “CD20”, que es el objetivo de la terapia con el anticuerpo monoclonal llamado rituximab (Rituxan®), y “CD52”, que es el objetivo de la terapia con el anticuerpo monoclonal llamado alemtuzumab (Campath®).

Deshidrogenasa láctica (LDH, por sus siglas en inglés). Enzima presente en todas las células normales y anormales. Se libera de las células a la sangre y está presente en cantidades normales en la parte líquida de la sangre (el plasma). Cuando se extrae sangre y se deja coagular, la parte líquida se denomina “suero”. En el suero pueden medirse muchas sustancias químicas, entre ellas la deshidrogenasa láctica. El suero normal contiene niveles bajos de deshidrogenasa láctica. El nivel de esta enzima puede estar elevado en el caso de muchas enfermedades, tales como la hepatitis y varios tipos de cáncer. También

está elevado en personas con linfoma y leucemias linfocíticas. Los cambios de la deshidrogenasa láctica no son específicos, pero cuando su nivel está elevado en presencia de distintos tipos de cáncer linfocítico, el cambio puede reflejar la extensión del tumor y su tasa de crecimiento. En algunos casos se realiza una observación del nivel de deshidrogenasa láctica, en combinación con otras mediciones, para planificar la intensidad del tratamiento para el linfoma. El linfoma de Burkitt y otros tipos agresivos de linfoma suelen asociarse con elevaciones notables de la deshidrogenasa láctica en suero. También se conoce como deshidrogenasa del ácido láctico.

G-CSF (sigla en inglés de factor estimulante de colonias de granulocitos). Sustancia química empleada para estimular la producción de neutrófilos y acortar el período de deficiencia de neutrófilos en la sangre después de la quimioterapia. El factor estimulante de colonias de granulocitos y el factor estimulante de colonias de granulocitos y macrófagos (GM-CSF, por sus siglas en inglés) son ejemplos de factores de crecimiento producidos comercialmente.

Ganglios linfáticos. Pequeñas estructuras, del tamaño de frijoles, que contienen grandes cantidades de linfocitos y están conectadas entre sí mediante pequeños conductos denominados vasos linfáticos. Estos ganglios están distribuidos por todo el cuerpo. En pacientes con linfoma y algunos tipos de leucemia linfocítica, los linfocitos malignos proliferan y los ganglios linfáticos pueden agrandarse. Este agrandamiento de los ganglios linfáticos se puede ver, sentir o medir mediante una tomografía computarizada o resonancia magnética (CT y MRI scan respectivamente, por sus siglas en inglés), dependiendo del grado de agrandamiento y de la ubicación de los ganglios linfáticos.

Glóbulos blancos. Cualquiera de los cinco tipos principales de glóbulos blancos en la sangre que combaten las infecciones: neutrófilos, eosinófilos, basófilos, monocitos y linfocitos. Los glóbulos blancos también se denominan leucocitos.

Glóbulos rojos. Células sanguíneas que transportan hemoglobina, la cual se une al oxígeno y lo transporta a los tejidos del cuerpo. Los glóbulos rojos (eritrocitos) constituyen aproximadamente del 40 al 45 por ciento del volumen de la sangre en las personas sanas.

Granulocito. Tipo de glóbulo blanco que tiene una gran cantidad de gránulos en el cuerpo celular. Los neutrófilos, los eosinófilos y los basófilos son tipos de granulocitos.

Hematólogo. Médico especializado en el tratamiento de las enfermedades de las células sanguíneas. Esta persona puede ser un médico internista que trata a los adultos o un pediatra que trata a los niños.

Hematopatólogo. El patólogo es un médico que identifica enfermedades por medio del análisis de tejidos al microscopio. El hematopatólogo es un tipo de

patólogo que estudia las enfermedades de las células sanguíneas mediante el examen de muestras de frotis de sangre periférica, aspiraciones y biopsias de médula ósea, ganglios linfáticos y otros tejidos, y que usa sus conocimientos expertos para identificar enfermedades tales como el linfoma de Hodgkin. Además del microscopio, el hematopatólogo utiliza los valores de laboratorio, la citometría de flujo y las pruebas moleculares para llegar al diagnóstico más acertado. El hematopatólogo colabora estrechamente con el hematólogo, o con el oncólogo que atiende al paciente, y determina el mejor tratamiento según el diagnóstico.

Hibridación in situ con fluorescencia (FISH, por sus siglas en inglés).

Técnica para examinar los cromosomas en tejidos mediante sondas de ADN marcadas con moléculas fluorescentes que emiten luz de distintas longitudes de onda (y de distintos colores). Las sondas se unen a los cromosomas dentro de las células, y los cromosomas emiten fluorescencia (luz) con cierto color.

Inmunofenotipificación. Método en el cual se utiliza la reacción de anticuerpos con antígenos celulares para identificar un tipo específico de célula en una muestra de células sanguíneas, células de la médula ósea o células de los ganglios linfáticos. Los anticuerpos reaccionan con antígenos específicos en la célula. Se adhiere una marca a un anticuerpo para poder detectarlo. La marca puede identificarse con los equipos de laboratorio utilizados para la prueba. Las células que llevan su conjunto de antígenos pueden identificarse a medida que se marcan con anticuerpos específicos.

Inmunoterapia. Término que denomina varios enfoques de tratamiento que los médicos emplean para aprovechar el sistema inmunitario en el tratamiento del linfoma y de otras enfermedades. Estos tratamientos incluyen la terapia con anticuerpos monoclonales, la radioinmunoterapia y la terapia con vacunas.

Los anticuerpos monoclonales son proteínas producidas en el laboratorio que reaccionan con los antígenos, o que se unen a los mismos en las células objetivo. Los anticuerpos se utilizan de tres maneras en las terapias: como anticuerpos “desnudos” (anticuerpos monoclonales), como anticuerpos a los que se unen isótopos radiactivos (radioinmunoterapia) y como anticuerpos a los que se unen toxinas (inmunotoxinas). Para obtener más información, consulte la publicación gratuita de LLS titulada *Información sobre la inmunoterapia*.

Intratecal. Denominación del espacio entre el recubrimiento o membrana del sistema nervioso central (SNC) y el cerebro o la médula espinal. Esa membrana se denomina meninges. En algunas situaciones, los medicamentos deben administrarse directamente en el conducto raquídeo cuando hay células cancerosas en las meninges. Este procedimiento se denomina terapia intratecal.

Linfadenopatía. Agrandamiento de los ganglios linfáticos.

Linfocito. Tipo de glóbulo blanco que constituye el tipo de célula fundamental del sistema inmunitario del cuerpo. Existen tres tipos principales de linfocitos: linfocitos B, que producen anticuerpos a fin de combatir los agentes infecciosos como las bacterias, los virus y los hongos; linfocitos T, que tienen varias funciones, entre ellas, ayudar a los linfocitos B a producir anticuerpos; y las células asesinas naturales (NK, en inglés), que pueden atacar las células infectadas por virus o las células tumorales.

Linfoma extraganglionar. Término que se refiere al linfoma que se ha extendido fuera de los ganglios linfáticos a los órganos: la tiroides, los pulmones, el hígado, los huesos, el estómago o el sistema nervioso central. Los médicos ajustan el enfoque terapéutico si se ven afectados otros órganos fuera de los ganglios linfáticos. Si se ven afectados el cerebro, el hígado o los huesos, por ejemplo, es probable que el enfoque de tratamiento se dirija a estas áreas. Si el linfoma se encuentra en cualquiera de los órganos, pero no en los ganglios linfáticos ni en múltiples zonas linfáticas, la enfermedad se denomina linfoma extraganglionar solitario.

Médula ósea. Tejido esponjoso en la cavidad central hueca de los huesos donde tiene lugar la formación de las células sanguíneas. Al llegar a la pubertad, la médula ósea de la columna vertebral, las costillas, el esternón, las caderas, los hombros y el cráneo es la más activa en la formación de células sanguíneas. En estas zonas, la médula ósea se llena de células adiposas. Cuando las células de la médula ósea han madurado para transformarse en células sanguíneas, entran en la sangre, a medida que pasan a través de la médula ósea, y luego se transportan por todo el cuerpo en el torrente sanguíneo.

Micromatriz. Cuadrícula bidimensional de moléculas, por lo general dispuesta sobre un portaobjetos de vidrio o una oblea de silicona, que suele consistir en genes de ADN o puntos de fragmentos de genes, aunque no siempre. Una micromatriz típica, también denominada “chip de ADN”, contiene entre 10,000 y 200,000 puntos microscópicos de ADN. Los científicos usan una micromatriz para estudiar la expresión génica y para determinar cuáles genes se expresan o no en determinadas circunstancias. Vea Perfiles de expresión génica.

Monoclonal. “Clonal” es la designación de una población de células derivada de una sola célula progenitora transformada. Prácticamente todos los tipos de cáncer se originan en una sola célula con una lesión (mutación) en su ADN y, por lo tanto, son monoclonales. La leucemia, el linfoma y el mieloma son ejemplos de tipos de cáncer clonal, es decir, un cáncer derivado de una sola célula anormal.

Mutación. Alteración de un gen como consecuencia de un cambio en una parte de la secuencia de ADN correspondiente al gen. Una mutación de célula reproductora es una mutación que se presenta en el óvulo o el espermatozoide y puede transmitirse de padres a hijos. Una mutación somática es una mutación que se presenta en la célula de un tejido específico y puede provocar la

proliferación de esa célula hasta formar un tumor. La mayoría de los tipos de cáncer comienzan luego de una mutación somática. En la leucemia, el linfoma o el mieloma, una célula primitiva de la médula ósea (célula productora de sangre) o de un ganglio linfático sufre una o varias mutaciones somáticas, lo que provoca la formación de un tumor. Si la mutación es consecuencia de una anomalía cromosómica mayor, como una translocación, puede detectarse mediante un examen citogenético. A veces, la alteración en el gen es más sutil y requiere pruebas más sensibles para identificar el oncogén.

Neutrófilo. Principal fagocito (célula que ingiere microbios) de la sangre. El neutrófilo es la célula principal que combate las infecciones. Los pacientes con ciertos tipos de cáncer de la sangre, o los que se han sometido a quimioterapia, suelen tener cantidades insuficientes de neutrófilos circulantes en el torrente sanguíneo. Una deficiencia grave de neutrófilos aumenta la susceptibilidad del paciente a las infecciones.

Neutropenia. Disminución de la concentración de neutrófilos, un tipo de glóbulo blanco, a un nivel menor de lo normal (deficiencia de neutrófilos).

Oncogén. Gen mutado que es la causa de un cáncer. Varios subtipos de leucemia mieloide aguda, leucemia linfoblástica aguda, linfoma, y casi todos los casos de leucemia mieloide crónica, se asocian con un oncogén.

Oncólogo. Médico que diagnostica y trata a los pacientes con cáncer. Los oncólogos generalmente son médicos internistas que reciben capacitación especializada adicional para tratar a adultos con cáncer (o pueden ser pediatras, que tratan a niños). Los oncólogos radiólogos se especializan en el uso de radioterapia para tratar el cáncer, y los cirujanos oncólogos se especializan en procedimientos quirúrgicos para diagnosticar y tratar el cáncer. Estos médicos cooperan y colaboran para ofrecer el mejor plan de tratamiento (cirugía, radioterapia, quimioterapia o inmunoterapia) para el paciente.

Perfiles de expresión génica. Método de investigación que utiliza análisis de micromatrices para identificar una combinación de genes que se activan o desactivan en respuesta a una afección específica. Puede emplearse un conjunto de genes en una muestra de tejido o de sangre para observar los niveles de miles de genes a la vez.

Plaquetas. Pequeñas células sanguíneas, de aproximadamente una décima parte del volumen de los glóbulos rojos, que se adhieren al lugar de la lesión de un vaso sanguíneo, se acumulan y sellan el vaso sanguíneo dañado para detener el sangrado. “Trombocito” es un sinónimo de plaqueta y se usa a menudo como prefijo en términos que describen los trastornos plaquetarios, tales como trombocitopenia (deficiencia de plaquetas) o trombocitemia (exceso de plaquetas).

Quimioterapia. Uso de sustancias químicas (medicamentos) para matar las células malignas. A estos efectos se han desarrollado numerosas sustancias químicas, y la mayoría actúa causando daño al ADN de las células cancerosas. Cuando se daña el ADN, las células no pueden proliferar ni sobrevivir.

Radioinmunoterapia. Vea Inmunoterapia.

Radioterapia. Uso de rayos X y otras formas de radiación en el tratamiento. La radioterapia puede resultar útil en el tratamiento del linfoma localizado. Pocos casos de linfoma no Hodgkin se tratan con radioterapia solamente, porque las células del linfoma tienden a propagarse ampliamente por todo el cuerpo. La radioterapia puede ser un tratamiento complementario importante cuando existen masas particularmente grandes de linfoma en una zona localizada, o cuando ganglios linfáticos grandes en esta zona comprimen órganos o estructuras normales, o los invaden, y la quimioterapia no puede controlar el problema.

Reacción en cadena de la polimerasa (PCR, por sus siglas en inglés).

Técnica para ampliar cantidades mínimas de ADN o ARN, para que se pueda analizar o determinar el tipo específico de ADN o ARN. Esta técnica se ha vuelto útil para detectar una concentración muy baja de células residuales del linfoma, tan baja que no se puede ver con un microscopio. Esta técnica puede detectar la presencia de una célula del linfoma de entre 500,000 a 1 millón de células sanas. Para poder utilizar la reacción en cadena de la polimerasa para la identificación de las células anormales residuales, debe haber una anomalía o un marcador específico de ADN (o de ARN), como un oncogén, en las células del linfoma.

Recidiva/recaída. Reaparición de una enfermedad después de que haya estado en remisión tras el tratamiento.

Remisión. Desaparición de indicios de una enfermedad, por lo general como resultado del tratamiento. Los términos “completa” y “parcial” se utilizan para modificar el término remisión. Remisión completa significa que han desaparecido todos los indicios de la enfermedad. Remisión parcial significa que la enfermedad ha mejorado notablemente por el tratamiento, pero aún hay indicios residuales de la misma. Para lograr beneficios a largo plazo generalmente se requiere una remisión completa, especialmente en el caso de linfomas progresivos.

Reordenación del gen *BCL-2*. Reordenación en el gen *BCL-2* que tiene lugar en las células B y se presenta en muchos casos de linfoma folicular, linfoma difuso de células B grandes y otros tipos de cáncer.

Resonancia magnética (MRI scan, en inglés). Técnica para obtener imágenes detalladas de las estructuras corporales. Difiere de la tomografía computarizada (CT scan, en inglés) en que no se expone al paciente a rayos X. Las señales generadas en los tejidos, en respuesta a un campo magnético producido por un instrumento especializado, se convierten, por computadora, en imágenes de las estructuras corporales. Los profesionales

médicos utilizan la resonancia magnética para medir ya sea el tamaño, o un cambio en el tamaño, de los órganos, tales como los ganglios linfáticos, el hígado y el bazo, o de masas tumorales.

Sistema linfático. Sistema que comprende los ganglios linfáticos, el timo (durante las primeras décadas de vida), los conductos linfáticos, el tejido linfático de la médula, el tubo gastrointestinal, la piel y el bazo, así como los linfocitos T, B y NK que están en dichas zonas.

Suero. Vea Deshidrogenasa láctica (LDH, por sus siglas en inglés).

Terapia con anticuerpos monoclonales. Vea Inmunoterapia.

Timo. Órgano linfoide localizado inmediatamente debajo del esternón, al nivel del corazón. El timo cumple una función vital en la formación y el desarrollo de los linfocitos T (células T). El timo humano se vuelve mucho más pequeño al acercarse la pubertad.

Tomografía computarizada (CT scan, en inglés). Técnica para obtener imágenes de los tejidos y órganos del cuerpo. Las transmisiones de rayos X se convierten en imágenes detalladas utilizando una computadora para sintetizar los datos de los rayos X. Las imágenes se muestran como un corte transversal del cuerpo en cualquier nivel, desde la cabeza hasta los pies. Las imágenes de las tomografías computarizadas del pecho, del abdomen o de la pelvis permiten la detección del agrandamiento de un ganglio linfático, del hígado o del bazo. Se puede usar la tomografía computarizada para medir el tamaño de éstas y otras estructuras, tanto durante como después del tratamiento.

Tomografía por emisión de positrones (PET scan, en inglés).

Procedimiento utilizado para obtener imágenes de masas de linfoma. En esta técnica se marca la glucosa, un tipo de azúcar, con un isótopo radiactivo que emite positrones, tal como el flúor-18. La utilización de azúcar es mayor en las células del linfoma que en el tejido normal, y por eso el isótopo se concentra en las áreas afectadas por el linfoma. La ubicación del linfoma en el cuerpo puede identificarse examinando las imágenes en busca de una emisión intensa de partículas de positrones. El estudio PET, que puede detectar masas de linfoma mucho más pequeñas en comparación con otros procedimientos de imagenología, se combina con la tomografía computarizada (CT scan, en inglés) para establecer la ubicación exacta de las masas de linfoma (una técnica denominada PET-CT scan, en inglés). En algunos casos, un linfoma que se trata con éxito puede convertirse en tejido fibroso que se ve como una masa en los estudios de imagenología y, como consecuencia, el médico tal vez dude de la eficacia del tratamiento. Como el tejido del linfoma no es fibroso, y las cicatrices (principalmente fibrosas) no absorben la glucosa marcada con flúor-18, en las imágenes de las tomografías por emisión de positrones se puede distinguir el linfoma residual del tejido cicatricial sano. El estudio PET se usa cada vez más, tanto para estadificar el linfoma como para evaluar la respuesta al tratamiento.

Translocación. Anomalía de los cromosomas en las células de la médula ósea o los ganglios linfáticos que tiene lugar cuando se desprende una parte de un cromosoma y se une al extremo de otro cromosoma. En una translocación balanceada, el material genético se intercambia entre dos cromosomas distintos sin ganancia ni pérdida de información genética. Cuando tiene lugar una translocación, se altera el gen en el que se produce la ruptura. Esta es una forma de mutación somática que puede transformar al gen en un oncogén (gen causante del cáncer). Vea Mutación.

Trasplante de células madre de intensidad reducida. Tipo de alotrasplante. En el trasplante de intensidad reducida, también denominado trasplante no mieloablativo de células madre, los pacientes reciben dosis más bajas de medicamentos quimioterapéuticos y/o radioterapia como preparación para el trasplante que las empleadas para un trasplante estándar. Para obtener más información sobre todos los tipos de trasplantes de células madre, consulte el librito gratuito de LLS titulado *Trasplante de células madre sanguíneas y de médula ósea*.

Trasplante de médula ósea. Vea Alotrasplante de células madre; Autotrasplante de células madre.

Trasplante no mieloablativo de células madre. Vea Trasplante de células madre de intensidad reducida.

Trombocitopenia. Disminución de la concentración de plaquetas en la sangre a un nivel menor de lo normal (deficiencia de plaquetas).

Referencias bibliográficas

Abramson JS. Transformative clinical trials in Non-Hodgkin and Hodgkin Lymphomas. *Clinical Lymphoma, Myeloma & Leukemia*. 2015;15(S1):S141-S146.

Armitage JO, Gascoyne RD, Lunning MA, et al. Non-Hodgkin Lymphoma. *Lancet*. 2017;390:298-310.

Cannon AC, Loberiza Jr, FR. Review of antibody-based immunotherapy in the treatment of non-Hodgkin lymphoma and patterns of use. *Clinical Lymphoma, Myeloma & Leukemia*. 2015;15(3):129-138.

Chin CK, Cheah CY. How I treat patients with aggressive lymphoma at high risk of CNS relapse. *Blood*. 2017;130(7):867-874.

Comunicado de prensa de la FDA. 22 de junio de 2017. FDA approves rituximab plus hyaluronidase combination for Treatment of FL, DLBCL and CLL. <https://www.fda.gov/drugs/informationondrugs/approveddrugs/ucm564235.htm>. Actualizada: 22 de junio de 2017. Consultada el 30 de marzo de 2018.

Friedberg JW. How I treat double-hit lymphoma. *Blood*. 2017;130(5):590-596.

Gertz, MA. Waldenström macroglobulinemia: 2017 update on diagnosis, risk stratification, and management. *American Journal of Hematology*. 2017;92(2):209-217.

H Lee Moffitt Cancer Center & Research Institute. Immune cell therapy shows promising results for lymphoma patients. *ScienceDaily*. www.sciencedaily.com/releases/2017/01/170105143455.htm. Consultada el 30 de marzo de 2018.

- Hsi ED. 2016 WHO Classification update—What's new in lymphoid neoplasms. *International Journal of Laboratory Hematology*. 2017;39(suppl 1):14-22.
- Marron TU, Kalac M, Brody J. An update on the use of immunotherapy in the treatment of lymphoma. *Current Hematologic Malignancy Reports*. 2017;12:282-289.
- National Comprehensive Cancer Network. NCCN Guidelines for Patients®. Diffuse Large B-cell Lymphoma, 2017. <https://www.nccn.org/patients/guidelines/nhl-diffuse/index.html>. Consultada el 30 de marzo de 2018.
- National Comprehensive Cancer Network. NCCN Guidelines for Patients®. Follicular Lymphoma, Grade 1-2, 2017. https://www.nccn.org/patients/guidelines/nhl-follicular_lymphoma/index.html. Consultada el 30 de marzo de 2018.
- National Comprehensive Cancer Network. NCCN Guidelines for Patients®. Mantle Cell Lymphoma, 2017. <https://www.nccn.org/patients/guidelines/nhl-mantle/index.html>. Consultada el 30 de marzo de 2018.
- National Comprehensive Cancer Network. NCCN Guidelines for Patients®. Mycosis Fungoides, 2016. <https://www.nccn.org/patients/guidelines/nhl-mycosis/index.html>. Consultada el 30 de marzo de 2018.
- National Comprehensive Cancer Network. NCCN Guidelines for Patients®. Peripheral T-cell Lymphoma, 2016. <https://www.nccn.org/patients/guidelines/nhl-peripheral/index.html>. Consultada el 30 de noviembre de 2017.
- National Comprehensive Cancer Network. Practice Guidelines in Oncology—v.5.2017. B-cell Lymphomas. https://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/b-cell.pdf. Consultada el 30 de marzo de 2018.
- National Comprehensive Cancer Network. Practice Guidelines in Oncology—v.2.2017. Primary cutaneous B-cell Lymphomas. https://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/pcbcl.pdf. Consultada el 30 de marzo de 2018.
- National Comprehensive Cancer Network. Practice Guidelines in Oncology—v.2.2017. T-cell Lymphomas. https://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/t-cell.pdf. Consultada el 30 de marzo de 2018.
- Pahwa M, Harris SA, Hohenadel K, et al. Pesticide use, immunologic conditions, and risk of non-Hodgkin lymphoma in Canadian men in six provinces. *International Journal of Cancer*. 2012;131:2650-2659.
- PDQ® Adult Treatment Editorial Board. Adult Non-Hodgkin Lymphoma Treatment (PDQ®)—Health Professional Version. Bethesda, MD: National Cancer Institute. Actualizada el 20 de septiembre de 2017. <https://www.cancer.gov/types/leukemia/hp/child-aml-treatment-pdq>. Consultada el 30 de marzo de 2018. [PMID: 26389473]
- PDQ® Adult Treatment Editorial Board. Childhood Hodgkin Lymphoma Treatment (PDQ®)—Patient Version. Bethesda, MD: National Cancer Institute. Actualizada el 20 de abril de 2017. <https://www.cancer.gov/types/leukemia/hp/child-aml-treatment-pdq>. Consultada el 30 de marzo de 2018. [PMID: 26389245]
- Shankland KR, Armitage JO, Hancock BW. Non-Hodgkin lymphoma (seminario). *Lancet*. 2012;380:848-857.
- Swerdlow SH, Campo E, Pileri SA, et al. The 2016 revision of the world health organization classification of lymphoid neoplasms. *Blood*. 2016;127(20):2375-2390.
- The Leukemia & Lymphoma Society. Facts 2017-2018. Disponible en www.LLS.org/booklets. Consultada el 18 de abril de 2018.
- Vose JM. Mantle cell lymphoma: 2017 update on diagnosis, risk-stratification, and clinical management. *American Journal of Hematology* 2017;92:806-813.
- Wilcox RA. Cutaneous T-cell lymphoma: 2017 update on diagnosis, risk-stratification, and management. *American Journal of Hematology* 2017;92:1085-1102.
- Zinzani PL, Vijayveer B, Huebner D et al. Panoptic clinical review of the current and future treatment of relapsed/refractory T-cell lymphomas: Peripheral T-cell lymphomas. *Critical Reviews in Oncology/Hematology* 2016;99:214-227.

Para obtener apoyo, pida ayuda a nuestros

ESPECIALISTAS EN INFORMACIÓN

El equipo de la Sociedad de Lucha contra la Leucemia y el Linfoma está compuesto por enfermeros, educadores en salud y trabajadores sociales titulados a nivel de maestría y especializados en oncología. Están disponibles por teléfono de lunes a viernes, de 9 a.m. a 9 p.m. (hora del Este).

- Apoyo personalizado e información sobre los tipos de cáncer de la sangre
- Orientación sobre las preguntas que puede hacerle a su médico
- Información sobre los recursos de ayuda económica para pacientes
- Búsquedas personalizadas de ensayos clínicos

**Comuníquese con nosotros al
800-955-4572 o en
www.LLS.org/especialistas**

(se habla español y se ofrecen servicios de interpretación a pedido)





Para obtener más información, comuníquese con nuestros Especialistas en Información al 800.955.4572 (se habla español y se ofrecen servicios de interpretación a pedido).
www.LLS.org/espanol



o con:

The Leukemia & Lymphoma Society
3 International Drive, Suite 200
Rye Brook, NY 10573

Nuestra misión:

Curar la leucemia, el linfoma, la enfermedad de Hodgkin y el mieloma y mejorar la calidad de vida de los pacientes y sus familias.

LLS es una organización sin fines de lucro que depende de la generosidad de las contribuciones de personas y de fundaciones y corporaciones para continuar con su misión.