

algún día es hoy



LEUKEMIA &
LYMPHOMA
SOCIETY®

fighting blood cancers

Linfoma no Hodgkin



Rick, sobreviviente de linfoma no Hodgkin

Esta publicación fue apoyada
en parte por subvenciones de

Genentech

biogen idec

 **SPECTRUM**
PHARMACEUTICALS
Redefining Cancer Care

Revisado 2014

Un mensaje de John Walter

Presidente y Director General de LLS

En la Sociedad de Lucha contra la Leucemia y el Linfoma (LLS, por sus siglas en inglés), creemos que estamos viviendo un momento extraordinario. LLS tiene el compromiso de ofrecerle la información más actualizada sobre los distintos tipos de cáncer de la sangre. Sabemos lo importante que es para usted comprender con exactitud su diagnóstico, su tratamiento y sus opciones de apoyo. Una parte importante de nuestra misión es ofrecerle la información más reciente sobre los avances en el tratamiento para el linfoma no Hodgkin. Con esta información, usted puede trabajar con su equipo de profesionales médicos para determinar las mejores opciones y obtener los mejores resultados. Nuestra visión es que, algún día, la gran mayoría de las personas con un diagnóstico de linfoma no Hodgkin se cure o pueda manejar la enfermedad y tener una buena calidad de vida. Esperamos que la información de esta publicación lo ayude en su camino.

LLS es la organización voluntaria de salud más grande del mundo dedicada a financiar la investigación médica, la educación y los servicios para pacientes con cáncer de la sangre. Desde 1954, LLS ha sido una fuerza impulsora de casi todos los tratamientos de vanguardia para pacientes con cáncer de la sangre, y hemos otorgado casi \$1,000 millones en fondos para la investigación médica sobre los distintos tipos de cáncer de la sangre. Nuestro compromiso con la ciencia pionera ha contribuido a generar un aumento sin precedentes en las tasas de supervivencia para personas con muchos tipos distintos de cáncer de la sangre. Hasta que haya una cura, LLS continuará invirtiendo en la investigación médica, los programas de apoyo y los servicios al paciente que mejoren la calidad de vida de los pacientes y sus familias.

Le deseamos lo mejor.

A handwritten signature in black ink, appearing to read 'J. Walter'.

John Walter

Presidente y Director General

Contenido

- 2** Introducción
- 4** Estamos aquí para ayudar
- 7** Resumen del linfoma no Hodgkin
- 9** Incidencia, causas y factores de riesgo
- 11** Signos y síntomas
- 12** Diagnóstico
- 14** Estadificación
- 17** Resumen del tratamiento
- 22** Tratamiento de los subtipos agresivos: Parte 1
- 25** Tratamiento de los subtipos agresivos: Parte 2
- 27** Tratamiento de los subtipos indolentes
- 33** Efectos secundarios del tratamiento para el linfoma no Hodgkin
- 35** Efectos a largo plazo y tardíos del tratamiento para el linfoma no Hodgkin
- 35** Investigación médica y ensayos clínicos
- 38** Sangre y médula ósea normales y el sistema linfático
- 41** Términos médicos
- 52** Más información

Agradecimiento

Por su revisión crítica y sus importantes aportes al material presentado en esta publicación, la cual está basada en la versión en inglés *Non-Hodgkin Lymphoma*, la Sociedad de Lucha contra la Leucemia y el Linfoma agradece a

Carla Casulo, MD

Profesora Adjunta de Medicina y Oncología

Programa de Linfoma del Centro del Cáncer James P. Wilmot

Universidad de Rochester

Rochester, NY

y

Lynn Rich, MS, NP

Programa de Linfoma del Centro del Cáncer James P. Wilmot

Universidad de Rochester

Rochester, NY

Esta publicación tiene como objetivo brindar información precisa y fidedigna relacionada con el 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.

Introducción

Linfoma es el nombre de un grupo de tipos de cáncer de la sangre que comienzan en el sistema linfático. Alrededor del 54 por ciento de los casos de cáncer de la sangre que se presentan cada año son tipos de linfoma. El linfoma se presenta cuando un linfocito (un tipo de glóbulo blanco) sufre un cambio maligno y se multiplica; con el tiempo estas células malignas desplazan a las células sanas y crean tumores. Estos tumores causan un agrandamiento de los ganglios linfáticos y/o crecen en otros lugares que forman parte del sistema inmunitario (por ejemplo, la piel y otros órganos). La leucemia linfocítica, un tipo de cáncer de la sangre que también se origina en un linfocito, está estrechamente relacionada con el linfoma.

Existen dos tipos principales de linfoma: el linfoma de Hodgkin (consulte la publicación gratuita de LLS titulada *Linfoma de Hodgkin*) y el linfoma no Hodgkin (NHL, por sus siglas en inglés). Se han identificado más de 60 subtipos de NHL. La Organización Mundial de la Salud (OMS) les asignó “designaciones de diagnóstico” (nombres) en su publicación *Classification of Tumors: Tumors of Hematopoietic and Lymphoid Diseases* (Clasificación de tumores: tumores de las enfermedades hematopoyéticas y linfoides).

Los oncólogos (especialistas en cáncer) además clasifican los subtipos de NHL según la tasa de progresión de la enfermedad, o sea, si son agresivos (de progresión rápida) o indolentes (de progresión lenta). El subtipo de NHL (y si es de forma agresiva o indolente) determina el tratamiento adecuado, por lo que es muy importante obtener un diagnóstico correcto. La tabla 1 en la página 3 proporciona una lista de subtipos de NHL identificados ya sea como “agresivos” o “indolentes” (los números de página que se muestran en la tabla 1 indican donde se encuentran las descripciones de los subtipos específicos).

Esta publicación, que se dirige a los pacientes y sus familias, cubre muchos de los subtipos de NHL y además ofrece información detallada (incluidos el diagnóstico, la estadificación y el tratamiento) sobre los subtipos más comunes. También proporciona una breve descripción de la sangre, la médula ósea y el sistema linfático normales, así como una lista de términos médicos que ayudará a los lectores a comprender información que puede ser nueva para ellos. Algunos de los términos médicos pueden ser sinónimos de otras palabras o frases utilizadas por los profesionales médicos. Para obtener definiciones más extensas de las palabras o definiciones de palabras que no se encuentran en esta sección, visite www.LLS.org/glossary (en inglés). Si tiene preguntas sobre cómo se aplican a usted los términos que se usan en esta publicación, consulte con su médico.

Tabla 1.

Subtipos agresivos

NHL de progresión rápida o de alto grado: alrededor del 60 por ciento de los casos en los Estados Unidos. El linfoma difuso de células B grandes (DLBCL, por sus siglas en inglés) es el tipo más común de NHL agresivo.

Página

- 25** Linfoma asociado con el SIDA*
- 23** Linfoma anaplásico de células grandes
- 25** Linfoma de Burkitt*
- 26** Linfoma del sistema nervioso central (SNC)
- 22** Linfoma difuso de células B grandes
- 26** Linfoma linfoblástico*
- 26** Linfoma de células del manto
- 23** Linfoma periférico de células T (la mayoría de los subtipos)
- 26** Linfoma/leucemia de precursores de células B y T
- 29** Linfoma folicular transformado y linfoma de tejido linfoide asociado con las mucosas (MALT, por sus siglas en inglés) transformado

** El linfoma de Burkitt, el linfoma asociado con el SIDA y el linfoma linfoblástico se clasifican como “subtipos muy agresivos”.*

Subtipos indolentes

NHL de progresión lenta o de bajo grado: alrededor del 40 por ciento de los casos en los Estados Unidos. El linfoma folicular (FL, por sus siglas en inglés) es el tipo más común de NHL indolente.

- 30** Linfoma cutáneo de células T (micosis fungoide y síndrome de Sézary)
- 28** Linfoma folicular
- 31** Linfoma linfoplasmacítico y macroglobulinemia de Waldenström.
- 31** Linfoma de tejido linfoide asociado con las mucosas (MALT, por sus siglas en inglés)
- 32** Linfoma ganglionar de células B de la zona marginal
- 32** Linfoma linfocítico de células pequeñas (SLL, por sus siglas en inglés)/leucemia linfocítica crónica (CLL, por sus siglas en inglés)

Tabla 1. | Algunos subtipos agresivos e indolentes de NHL se incluyen en la lista de esta tabla. Además, se considera que algunos pacientes tienen una enfermedad de “grado intermedio”, que tiene una tasa de progresión entre agresiva e indolente. Algunos casos de NHL indolente se “transforman” en NHL agresivo.

Estamos aquí para ayudar

La información de este folleto le servirá cuando hable con el médico sobre las pruebas y el tratamiento que usted necesita. Lo animamos a tomar la iniciativa de hacer preguntas y hablar sobre sus miedos e inquietudes. Estas acciones les darán a los miembros del equipo de profesionales médicos la oportunidad de responder a sus preguntas, brindarle apoyo emocional y facilitarle las consultas necesarias con especialistas.

Un diagnóstico de NHL suele causar conmoción al paciente, a sus familiares y a sus amigos. Algunas de las reacciones o emociones que las personas pueden tener son negación, depresión, desesperanza y miedo. Tenga en cuenta que

- Muchas personas pueden sobrellevar mejor la situación una vez que su plan de tratamiento se ha establecido y tienen la esperanza de una recuperación.
- El pronóstico para las personas con NHL sigue mejorando. Se están estudiando nuevos enfoques de terapia en ensayos clínicos para pacientes de todas las edades y en cada etapa del tratamiento.

LLS tiene recursos para ayudar. El tratamiento para el NHL afectará su vida diaria, al menos por un tiempo. Es posible que usted desee que sus amigos, familiares o cuidadores lo ayuden a obtener información durante y después del tratamiento.

Las decisiones sobre el tratamiento, el pago de la atención médica y la comunicación con los profesionales médicos, familiares y amigos son algunas de las causas de estrés que surgen como resultado de un diagnóstico de cáncer. LLS ofrece información y servicios sin costo para los pacientes y las familias afectadas por el cáncer de la sangre.

Consulte a un especialista en información. Los especialistas en información son trabajadores sociales, enfermeros y educadores en salud titulados a nivel de maestría en oncología. Ofrecen información precisa y actualizada sobre las enfermedades y los tratamientos y están disponibles para hablar con quienes llamen de lunes a viernes, de 9 a.m. a 6 p.m., hora del Este, al (800) 955-4572. Puede enviar un correo electrónico a infocenter@LLS.org o comunicarse en vivo por Internet en www.LLS.org.

Ensayos clínicos. Nuestros especialistas en información ayudan a los pacientes a trabajar conjuntamente con sus médicos para obtener información sobre ensayos clínicos específicos. Los especialistas en información llevan a cabo búsquedas de ensayos clínicos para los pacientes, sus familiares y los profesionales médicos. También puede usar un servicio de búsqueda de ensayos clínicos por Internet respaldado por LLS, que ofrece a los pacientes y sus cuidadores acceso inmediato a listas de ensayos clínicos para el cáncer de la sangre. Visite www.LLS.org/clinicaltrials (la información está en inglés, pero se ofrece asistencia en español a través del Centro de Recursos Informativos, llamando al 800-955-4572).

Defensa del paciente y políticas públicas. La Oficina de Políticas Públicas de LLS utiliza los servicios de voluntarios para abogar por políticas y leyes que aceleren el desarrollo de nuevos tratamientos y mejoren el acceso a una atención médica de calidad. Visite www.LLS.org/advocacy (en inglés) para obtener más información o para ofrecer su ayuda como voluntario.

Programa de Asistencia para Copagos. Este programa ofrece asistencia a pacientes con ciertos diagnósticos de cáncer de la sangre que reúnen los requisitos económicos, para ayudarlos a pagar por las primas de los seguros médicos privados o públicos y los costos de los copagos de medicamentos recetados. Para obtener más información sobre los requisitos, visite www.LLS.org/espanol/apoyo/copagos o llame al (877) 557-2672 para hablar con un especialista del programa.

Servicios de idiomas. Se ofrecen servicios de interpretación sin costo a las personas que llaman a nuestros especialistas en información. Dígale al médico si desea recibir los servicios de un intérprete profesional especializado en servicios médicos que hable su idioma o de un profesional en lenguaje de señas durante la consulta. Muchas veces este servicio es gratis.

Información en español. LLS tiene varios recursos disponibles en español para los pacientes, sus cuidadores y los profesionales médicos. Puede leer y descargar estos recursos por Internet visitando www.LLS.org/espanol, o pedir copias impresas por correo o por teléfono.

Materiales gratuitos. LLS publica muchos materiales educativos y de apoyo que se ofrecen sin costo a los pacientes y profesionales médicos. Se pueden leer en Internet o descargarse en formato PDF. También se pueden pedir versiones impresas sin costo. Visite www.LLS.org/espanol/materiales.

Programas y servicios de las oficinas comunitarias de LLS. LLS tiene oficinas comunitarias en todo Estados Unidos y Canadá que ofrecen apoyo y educación al paciente. A través del *Programa Primera Conexión de Patti Robinson Kaufmann*, la oficina de LLS en su comunidad puede coordinarle el apoyo de otras personas que se encuentran en la misma situación que usted. El *Programa de Ayuda Económica para Pacientes* ofrece una cantidad limitada de ayuda económica a los pacientes que reúnen ciertos requisitos. Puede localizar la oficina de LLS en su comunidad llamando al (800) 955-4572 o visitando www.LLS.org/espanol (ingrese su código postal donde dice “Find Your Chapter” en la parte superior derecha de la página principal).

Otras organizaciones útiles. A través de nuestro sitio web en www.LLS.org/resourcirectory (en inglés), ofrecemos una lista extensa de recursos para los pacientes y sus familias sobre ayuda económica, servicios de consejería, transporte, campamentos de verano y otras necesidades.

Programas educativos por teléfono o por Internet. LLS ofrece varias presentaciones y seminarios educativos sin costo, presentados por expertos en vivo, por teléfono o por Internet, para los pacientes, sus cuidadores y los profesionales médicos. Para obtener más información, visite www.LLS.org/espanol/programas.

Preocupaciones acerca de los niños. Cada familia que recibe un diagnóstico de NHL infantil se ve inmersa en un mundo desconocido de tratamientos y atención de seguimiento. El niño, sus padres y sus hermanos necesitan apoyo. Recuerde que hay ayuda a su disposición. No dude en pedir ayuda para su hijo, para usted o para otros familiares, incluso si usted ya consulta a un psicólogo, un trabajador social o un especialista en el cuidado de niños. Para obtener orientación práctica sobre cómo apoyar a su hijo y a los demás miembros de la familia, manejar sus propias preocupaciones, compartir las noticias con el resto de la familia y los amigos y hacer la transición a la vida normal una vez terminado el tratamiento, consulte la publicación gratuita de LLS titulada *Cómo enfrentarse a la leucemia y el linfoma en los niños*.

Sugerencias de otras personas que viven con cáncer

- Obtenga información sobre la selección de un especialista en cáncer o de un centro de tratamiento.
- Averigüe sobre los asuntos económicos: ¿qué servicios cubre su póliza de seguro médico? ¿Qué fuentes de ayuda económica tiene a su disposición?
- Infórmese sobre las pruebas y tratamientos más actualizados para el NHL.
- Asista a todas las citas con el médico y háblele con franqueza acerca de sus temores o preocupaciones o sobre cualquier efecto secundario que tenga.
- Hable con sus familiares y amigos sobre cómo se siente y cómo ellos lo pueden ayudar.
- Comuníquese con su médico si siente fatiga o tiene fiebre, dolor o problemas para dormir, para que sea posible tratar cualquier problema en las primeras etapas.
- Pida asesoramiento médico si nota cambios en su estado de ánimo, tristeza o depresión.

Pida ayuda. Usted y sus seres queridos pueden obtener apoyo de varias maneras. Por ejemplo:

- LLS ofrece foros y salas de conversación por Internet sobre el cáncer de la sangre en www.LLS.org/getinfo (en inglés).
- Existen otros foros para obtener apoyo, por ejemplo, grupos de apoyo que se reúnen en las comunidades o que se comunican por Internet, así como blogs.
- A menudo, los pacientes con cáncer tienen la oportunidad de conocer a otros pacientes y estas amistades les brindan apoyo.

Información para veteranos. Los excombatientes con ciertos tipos de cáncer de la sangre que estuvieron expuestos al “agente naranja” mientras prestaban servicio en Vietnam tal vez puedan recibir ayuda del Departamento de Asuntos de los Veteranos de los Estados Unidos. Para obtener más información, llame al Departamento de Asuntos de los Veteranos al (800) 749-8387 o visite www.publichealth.va.gov/exposures/agentorange (en inglés).

Información para los sobrevivientes del World Trade Center. Las personas que fueron afectadas en el período posterior a los ataques terroristas del 11 de septiembre de 2001 tal vez reúnan los requisitos para recibir ayuda del Programa de Salud World Trade Center. Estas personas son: el personal de emergencia y los trabajadores y voluntarios que ayudaron con el rescate, la recuperación y la limpieza en el World Trade Center y otros sitios relacionados 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 asistían a una escuela en el área; y el personal de emergencia que respondió a los ataques terroristas del Pentágono y de Shanksville, PA, a quienes se les ha diagnosticado un cáncer de la sangre. Para obtener más información, llame al Programa de Salud World Trade Center al (888) 982-4748 o visite www.cdc.gov/wtc/faq.html (en inglés).

Depresión. El tratamiento para la depresión ofrece beneficios comprobados a las personas con cáncer. La depresión es una enfermedad que debería tratarse, incluso durante el tratamiento para el NHL. Pida asesoramiento 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. Comuníquese con LLS o consulte al equipo de profesionales médicos para obtener orientación y recomendaciones de otras fuentes de ayuda, tales como servicios de consejería o programas comunitarios. Para obtener más información, puede comunicarse con el Instituto Nacional de Salud Mental (NIMH, por sus siglas en inglés) en www.nimh.nih.gov (escriba “depresión” en la casilla de la parte superior de la página web, donde dice “Search NIMH”), o llame sin costo al NIMH al (866) 615-6464.

Nos gustaría saber sus opiniones. Esperamos que la información de este librito le resulte útil. Puede ofrecer sus opiniones en www.LLS.org/espanol/materiales (busque la sección “Nos gustaría saber sus opiniones”). Haga clic en “Publicaciones de LLS sobre enfermedades y tratamiento: Encuesta para pacientes, familiares y amigos”.

Resumen del linfoma no Hodgkin

Linfoma no Hodgkin (NHL, por sus siglas en inglés) es el término que se usa para denominar un grupo diverso de tipos de cáncer de la sangre que comparten una sola característica: surgen a partir de una lesión en el ADN de un linfocito progenitor. El daño al ADN es adquirido (ocurre después del nacimiento) más que heredado. El ADN alterado en un solo linfocito produce una transformación maligna. Esta transformación da como resultado la proliferación descontrolada y exagerada del linfocito. Estos linfocitos y las células formadas tienen una probabilidad mayor de lo normal de sobrevivir. La acumulación de esas células tiene como resultado masas tumorales que se ubican en los ganglios linfáticos y en otros lugares del cuerpo.

El NHL suele 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 NHL afecta la médula (el tejido esponjoso en la cavidad central hueca de los huesos donde se forman las células sanguíneas) y la sangre. Las células de linfoma pueden desarrollarse en uno o más lugares del cuerpo (vea la sección *Signos y síntomas* en la página 11).

La Tabla 2 en la página 8 incluye una lista de las designaciones de diagnóstico de NHL (subtipos), según la publicación *Classification of Tumors: Hematopoietic and Lymphoid Diseases* (Clasificación de tumores: enfermedades hematopoyéticas y linfoides) de la Organización Mundial de la Salud (OMS). Muchos médicos utilizan la clasificación REAL/WHO (Revised-European American Lymphoma/World Health Organization [Clasificación europea americana revisada de linfomas de la Organización Mundial de la Salud]), que categoriza los subtipos según la apariencia de las células de linfoma, la presencia de proteínas sobre la superficie de las células y las características genéticas. El linfoma folicular y el linfoma difuso de células B grandes son los dos tipos más comunes, y juntos representan alrededor del 53 por ciento de los casos.

La clasificación completa de la OMS incluye también varios tipos de leucemia linfocítica o linfoblástica, pero estos no figuran en la Tabla 2. Las formas linfocíticas o linfoblásticas de leucemia están estrechamente relacionadas con los linfomas. Un cáncer que se origina en el tejido linfático de la médula se denomina “leucemia linfocítica” o “leucemia linfoblástica”; los dos ejemplos más importantes de este tipo de cáncer de la sangre son las formas agudas y crónicas de la leucemia linfocítica o linfoblástica (para obtener más información, consulte las publicaciones gratuitas de LLS tituladas *Leucemia linfoblástica aguda* y *Leucemia linfocítica crónica*). Un cáncer que comienza en un ganglio linfático o en otra estructura linfática de la piel, en el tubo digestivo o en otros lugares del cuerpo se llama “linfoma” (vea la sección *Linfoma linfocítico de células pequeñas y leucemia linfocítica crónica* en la página 32).

Tabla 2. Denominaciones de diagnóstico para el linfoma no Hodgkin

Subtipos de NHL y su frecuencia

Linfoma de células B

1. Linfoma difuso de células B grandes (31%)
2. Linfoma folicular (22%)
3. Linfoma de tejido linfoide asociado con las mucosas (MALT, por sus siglas en inglés) (7.5%)
4. Linfoma linfocítico de células pequeñas (SLL, por sus siglas en inglés)/leucemia linfocítica crónica (CLL, por sus siglas en inglés) (7%)
5. Linfoma de células del manto (6%)
6. Linfoma mediastínico (tímico) de células B grandes (2.4%)
7. Linfoma linfoplasmacítico y macroglobulinemia de Waldenström (menos del 2%)
8. Linfoma ganglionar de células B de la zona marginal (menos del 2%)
9. Linfoma esplénico de la zona marginal (menos del 1%)
10. Linfoma extraganglionar de células B de la zona marginal (menos del 1%)
11. Linfoma intravascular de células B grandes (menos del 1%)
12. Linfoma de efusión primaria (menos del 1%)
13. Linfoma de Burkitt y leucemia de Burkitt (2.5%)
14. Granulomatosis linfomatoide (menos del 1%)

Linfoma de células T y linfoma de células citolíticas naturales (alrededor del 12%)

1. Linfoma periférico de células T, no especificado en otra categoría
2. Linfoma cutáneo de células T (síndrome de Sézary y micosis fungoide)
3. Linfoma anaplásico de células grandes
4. Linfoma angioinmunoblástico de células T
5. Linfoma de células citolíticas naturales

Trastornos linfoproliferativos asociados con la inmunodeficiencia

Los porcentajes presentados en esta página son aproximados; se proporcionan para dar una idea de la distribución relativa de los subtipos de NHL. Los trastornos linfoproliferativos asociados con la inmunodeficiencia representan un porcentaje muy pequeño del total de los casos de NHL.

Tabla 2. | Esta tabla se basa en información presentada en la *World Health Organization Classification of Tumors: Tumors of Hematopoietic and Lymphoid Diseases* (Clasificación de tumores de la Organización Mundial de la Salud: tumores de las enfermedades hematopoyéticas y linfoides). Las partes descriptivas de los nombres (p. ej., folicular, de células del manto y de la zona marginal) de algunos subtipos de enfermedades están relacionadas con los nombres de las áreas específicas de los ganglios linfáticos normales (las zonas “folicular”, “del manto” y “marginal”) donde el linfoma parece haberse originado.

Incidencia, causas y factores de riesgo

Incidencia. Se anticipó que en 2013 se diagnosticarían alrededor de 69,740 casos nuevos de linfoma no Hodgkin en los Estados Unidos. (Fuente: Programa de Vigilancia, Epidemiología y Resultados Finales [SEER, por sus siglas en inglés] del Instituto Nacional del Cáncer, 2013). La mayoría de estos casos (alrededor del 85 por ciento) comprenden uno de los 14 tipos distintos de NHL en los que están afectados los linfocitos denominados “células B”. Los dos subtipos más comunes de NHL, el linfoma difuso de células B grandes y el linfoma folicular, son ejemplos de linfomas de células B. En el otro 15 por ciento aproximado de los casos de NHL están afectados los linfocitos denominados “células T” o “células citolíticas naturales”. Entre los linfomas de células T se incluyen el linfoma periférico de células T y el linfoma cutáneo de células T.

El linfoma puede presentarse prácticamente a cualquier edad, pero es poco frecuente en los niños. La incidencia del NHL aumenta con la edad, como se muestra en la Figura 1 a continuación. En el grupo de 20 a 24 años de edad se dan 2.5 casos por cada 100,000 personas. En las personas de 60 a 64 años de edad, la tasa se multiplica casi por 20, con 44.6 casos por cada 100,000 personas, y después de los 75 años de edad se multiplica por más de 40, con más de 100 casos por cada 100,000 personas.

Linfoma no Hodgkin: Tasas de incidencia por edad (2006-2010)

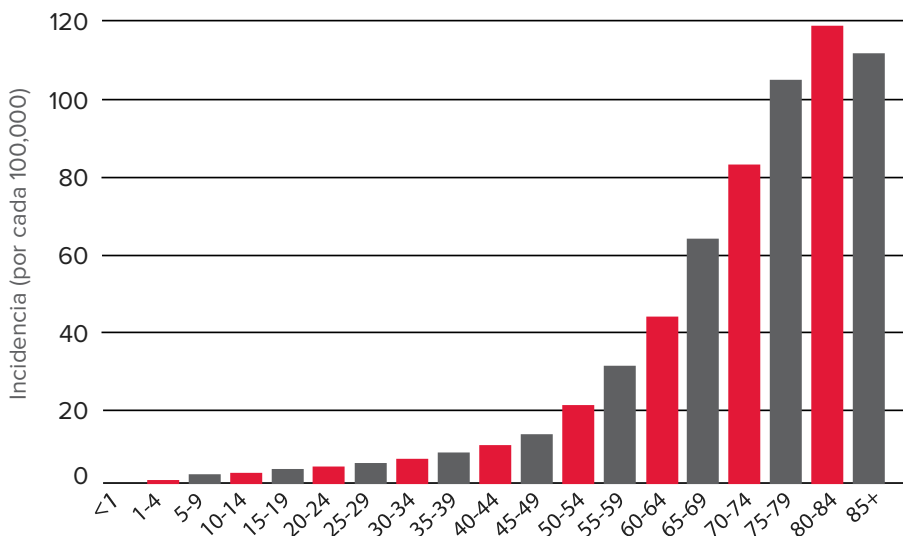


Figura 1. | El eje horizontal muestra edades en intervalos de 5 años. El eje vertical muestra la frecuencia de nuevos casos de linfoma no Hodgkin cada año por cada 100,000 personas, por grupo etario. La incidencia de linfoma no Hodgkin aumenta significativamente con la edad. Mientras se dan menos de 8 casos por cada 100,000 personas cerca de los 40 años de edad, la incidencia aumenta progresivamente a 119.4 casos por cada 100,000 personas en aquéllas que tienen de 80 a 84 años. (Fuente: Programa de Vigilancia, Epidemiología y Resultados Finales [SEER, por sus siglas en inglés] del Instituto Nacional del Cáncer; 2013)

Causas y factores de riesgo. La incidencia del NHL ajustada por edad aumentó en más de un 89.5 por ciento entre 1975 y 2010, lo cual es un aumento anual promedio de cerca del 2.6 por ciento. Las causas de este aumento no son ciertas, y probablemente existan múltiples causas. Desde mediados de la década de 1980, la incidencia de NHL en personas infectadas por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) o con síndrome de inmunodeficiencia adquirida (SIDA) ha contribuido moderadamente al aumento general de la incidencia. No obstante, el aumento en la población general comenzó antes de la propagación del VIH. Además, si bien el NHL tiene una prevalencia entre 50 y 100 veces mayor en personas con VIH/SIDA que en personas no infectadas, las terapias más recientes para la infección por VIH han disminuido la incidencia del linfoma relacionado con el SIDA.

Hay una mayor incidencia de NHL en comunidades agrícolas. Los estudios sugieren que ciertos ingredientes específicos de los herbicidas y pesticidas, como los organoclorados, los organofosforados y los fenoxiacidos, están vinculados con el linfoma. La cantidad de casos de linfoma causados por tales exposiciones no se ha determinado. Otros estudios sugieren que los pesticidas utilizados en aplicaciones agrícolas, comerciales y para el hogar y jardín están asociados con el riesgo de cáncer. Se necesitan más estudios.

La exposición a ciertos virus y bacterias está asociada con el NHL. Se cree que la infección con un virus o una bacteria puede tener como resultado una intensa proliferación de células linfoides, lo que aumenta la probabilidad de un evento cancerígeno 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 algunas zonas geográficas específicas está estrechamente asociada con el linfoma de Burkitt africano. No se sabe bien qué papel desempeña el virus, ya que el linfoma de Burkitt africano también se presenta en personas no infectadas por el EBV.
- La infección por el virus de Epstein-Barr tal vez desempeñe un papel en el aumento del riesgo de NHL en personas cuyo sistema inmunitario está deprimido como resultado de un trasplante de órganos y la terapia relacionada con el trasplante.
- El virus linfotrópico T humano (HTLV, por sus siglas en inglés) se asocia con un tipo de linfoma de células T en pacientes de ciertas regiones geográficas en el sur de Japón, el Caribe, América del Sur y África.
- La bacteria *Helicobacter pylori* causa úlceras estomacales y se asocia con la presencia de linfoma de tejido linfoide asociado con las mucosas (MALT, por sus siglas en inglés) en la pared del estómago.

Alrededor de una docena de síndromes hereditarios pueden predisponer a las personas a una posterior aparición de NHL. Estos trastornos heredados no son comunes, pero se está estudiando el concepto de genes predisponentes para determinar su papel en los casos esporádicos de NHL en personas que de no ser por ello se considerarían sanas.

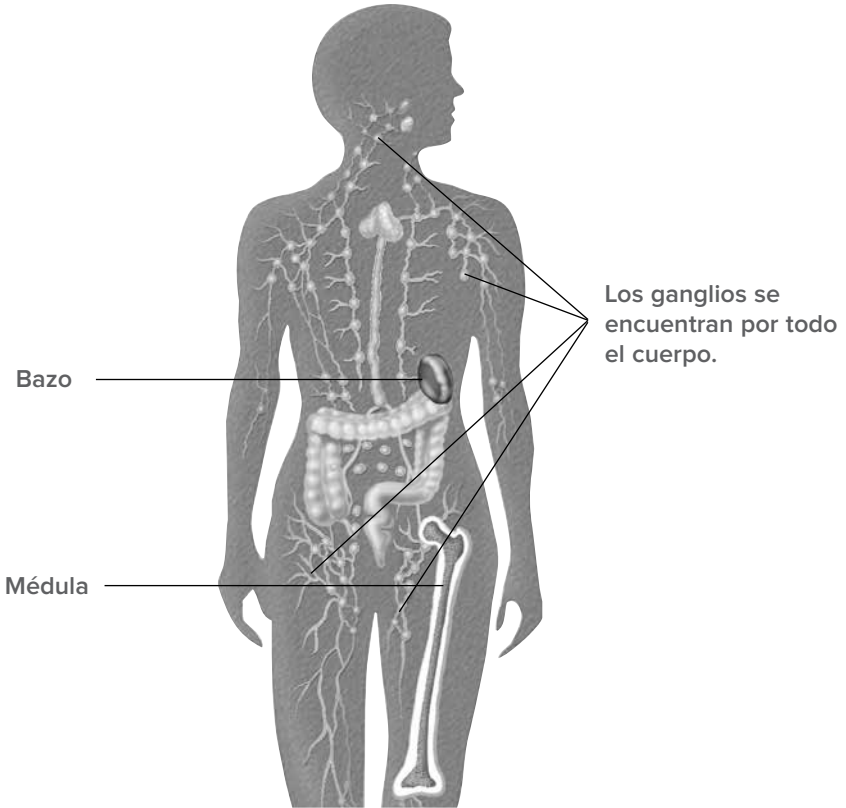
Las enfermedades autoinmunes como el síndrome de Sjögren, el lupus o la artritis reumatoide también pueden aumentar el riesgo de una persona de presentar linfoma. Además, es posible que algunos de los tratamientos para estas enfermedades estén asociados con casos muy raros de linfoma.

Para obtener más información, comuníquese con nuestros especialistas en información al (800) 955-4572 y visite www.LLS.org/resourcedirectory (en inglés). Haga clic en “Blood Cancer: General Information” y luego en “Disease Registries”.

Signos y síntomas

El agrandamiento de un ganglio linfático en el cuello, la axila o la ingle (o, con menos frecuencia, un ganglio inflamado cerca de las orejas, el codo o en la garganta cerca de las amígdalas) a veces es un indicador de linfoma. En el cuerpo hay aproximadamente 600 ganglios linfáticos (vea la Figura 2).

El linfoma no Hodgkin y el sistema linfático



El sistema linfático forma parte del sistema inmunitario. El sistema inmunitario normal ayuda a proteger el cuerpo de las infecciones. La médula, los ganglios linfáticos y el bazo forman parte del sistema inmunitario. Hay aproximadamente 600 ganglios linfáticos en todo el cuerpo.

Figura 2. | Los ganglios linfáticos y otros tejidos linfoides que comúnmente están afectados en el linfoma 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, proliferar y provocar el agrandamiento del bazo. El tejido linfático asociado con los intestinos también puede ser un lugar de desarrollo del linfoma.

Tenga en cuenta que los ganglios linfáticos agrandados pueden ser consecuencia de una inflamación y no son necesariamente un signo de cáncer. Sin embargo, si se detectan ganglios linfáticos agrandados durante un examen médico o durante una prueba de imagenología (por ejemplo, una radiografía de tórax), y no existe una explicación obvia como una infección cercana, el linfoma podría ser la causa.

Ocasionalmente, la enfermedad comienza en otro lugar y no en los ganglios linfáticos, como por ejemplo en los huesos, en un pulmón, en el tubo digestivo o en la piel. En estas circunstancias, los pacientes pueden tener síntomas asociados con ese lugar, tales como dolor en los huesos, tos, dolor en el pecho, dolor abdominal, sarpullidos o bultos en la piel.

Puede que los pacientes también tengan fiebre, sudor excesivo (especialmente notorio por las noches), fatiga sin explicación, falta de apetito o pérdida de peso. Durante un examen clínico, es posible que el médico detecte agrandamiento del bazo. A veces una persona carece de síntomas y la enfermedad sólo puede descubrirse durante un examen médico de rutina o en el curso de la atención que la persona recibe por otro problema no relacionado.

Diagnóstico

El diagnóstico de NHL suele hacerse examinando una muestra de ganglio linfático para biopsia (se toma un trozo de ganglio y se examina al microscopio); el examen incluye pruebas llamadas “inmunofenotipificación” y “análisis citogenético”. Es importante que todos los pacientes reciban un diagnóstico preciso y que conozcan el subtipo de NHL que tienen. Es buena idea que el médico anote el nombre del subtipo para el paciente.

Biopsia de ganglio linfático. Puede ser difícil hacer un diagnóstico preciso del tipo específico de NHL de un paciente. Debido a que los subtipos de NHL se pueden confundir entre sí, y el pronóstico (evolución probable de la enfermedad), las metas del tratamiento y el enfoque del tratamiento pueden ser distintos, es necesario obtener un diagnóstico exacto. Se requiere un hematopatólogo con experiencia (un médico especializado en interpretar y diagnosticar los cambios físicos causados por enfermedades en la sangre y en la médula) para analizar las muestras de biopsia. Puede ser necesario obtener la opinión de un segundo hematopatólogo si hay alguna duda sobre el diagnóstico, o para confirmar el diagnóstico en los casos más raros de linfoma.

Se necesita una biopsia (muestra de tejido de ganglio linfático) de un ganglio linfático afectado o de otro lugar en que haya un tumor para confirmar el diagnóstico y el subtipo de NHL. Con frecuencia, una biopsia con aguja no es suficiente para realizar un diagnóstico concluyente de NHL. Por lo general, el ganglio linfático o parte de éste se extirpa mediante cirugía, para que el hematopatólogo tenga suficiente tejido para dar un diagnóstico concluyente. A menudo el tejido del ganglio linfático se puede extirpar en un procedimiento con anestesia local.

A veces es necesario realizar una cirugía de tórax o de abdomen a fin de obtener la muestra necesaria para el diagnóstico, y esta cirugía requiere anestesia general. En enfoques más nuevos que son menos invasivos se usa un tubo llamado “laparoscopia”, el cual permite extraer muestras de tejido sin hacer grandes incisiones.

El linfoma no Hodgkin puede afectar partes del cuerpo no vinculadas con los ganglios linfáticos. Cuando se detecta un linfoma exclusivamente fuera de los ganglios linfáticos, esto se llama “linfoma primario extraganglionar” y la muestra para la biopsia se saca del tejido afectado (por ejemplo, del pulmón o de un hueso).

La muestra para la biopsia o el tejido se coloca sobre un portaobjetos con un conservante y luego se tiñe con colorantes. El hematopatólogo prepara este portaobjetos con la muestra. La muestra se examina al microscopio y se identifican las células con las alteraciones de ganglios linfáticos que son características de los subtipos específicos de NHL. Los patrones distintivos de estas células ayudan al hematopatólogo a categorizar el subtipo.

Examen de las muestras de ganglio linfático para biopsia. Se pueden usar varios métodos, entre los que se incluyen

- Inmunofenotipificación, un proceso que le permite al hematopatólogo examinar las células obtenidas en el momento de la biopsia del tejido. La inmunofenotipificación puede ofrecer evidencia adicional de que estas células son células de linfoma y, además, si son células B, células T o células citolíticas naturales.
- Análisis citogenético, en el cual se examinan las células para ver si hay anomalías cromosómicas. Las anomalías cromosómicas pueden ser importantes para identificar subtipos específicos de NHL y escoger el enfoque de tratamiento más eficaz.
- Perfiles de expresión génica y análisis de micromatriz, para identificar subtipos de cáncer y factores de riesgo. Estas pruebas ayudan a predecir la forma en que los pacientes responderán al tratamiento y qué pacientes podrían correr un riesgo mayor de recaída. Por ejemplo, el perfil de expresión génica se usa para identificar distintas formas de linfoma difuso de células B grandes.

El nivel de expresión de proteínas específicas producidas por los genes puede ser un indicador de qué tan bien responderá un paciente a un tratamiento con terapias específicas. Estos niveles pueden evaluarse mediante la prueba de reacción en cadena de la polimerasa (PCR, por sus siglas en inglés), una técnica para ampliar cantidades mínimas de ADN o ARN para poder determinar el tipo específico de ADN o ARN. Este método se ha vuelto útil para detectar una concentración muy baja de células residuales de linfoma, demasiado baja como para verse con un microscopio. La técnica puede detectar la presencia de una sola célula de linfoma en 500,000 a 1 millón de células que no son de linfoma. La prueba de PCR requiere una anomalía o un marcador específico de ADN, tal como un oncogén, en las células de linfoma.

Estadificación

Para determinar la extensión del NHL en el paciente, se le hace un examen físico y se usan los resultados de pruebas de imagenología, tomografías computarizadas (“CT scan” en inglés; ambas pruebas conocidas como “radiología diagnóstica”), biopsias de tejido y pruebas de sangre. Este proceso se llama “estadificación” y la información se usa para determinar los tratamientos adecuados (quimioterapia, radioterapia).

Examen físico y pruebas de imagenología. El examen físico y las pruebas de imagenología (pruebas de diagnóstico por imágenes) le permiten al médico evaluar

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

Las pruebas de imagenología incluyen

- Radiografías
- Tomografías computarizadas (“CT scans” en inglés) del cuello, tórax, abdomen y pelvis
- Imágenes por resonancia magnética (MRI, por sus siglas en inglés) en casos selectos
- Tomografía por emisión de positrones con 18F-fluorodesoxiglucosa (FDG-PET, por sus siglas en inglés).

Las técnicas de imagenología tales como las pruebas de MRI o CT se usan en muchos centros oncológicos. A los pacientes se les hacen pruebas de CT del cuello, tórax, abdomen y pelvis (todas las áreas en las que hay ganglios linfáticos) para identificar las áreas afectadas por la enfermedad. La prueba de CT también mostrará si están afectados los pulmones, el hígado y otros órganos; esta información puede resultar útil para estadificar la enfermedad. En algunos casos, las pruebas de tomografía por emisión de positrones (“PET scans” en inglés) pueden ayudar al médico a identificar lugares con linfoma en el abdomen, en el tórax o en otras zonas del cuerpo.

La prueba de FDG-PET es diferente de las radiografías y las pruebas de CT, MRI y ecografía, que sólo proporcionan imágenes anatómicas; la prueba de FDG-PET también mide el metabolismo (la actividad) de los tejidos alterados. Con esta técnica de imagenología se utiliza un marcador radioactivo llamado “FDG ([18F]-fluorodesoxiglucosa)”. La FDG es una forma especial de glucosa. El marcador radioactivo se le administra al paciente por vía intravenosa y entra en las células. Las células cancerosas tienen una mayor atracción por esta glucosa que las células normales, por lo que captan una cantidad mayor del marcador radioactivo y esto permite que se mida la concentración local del marcador. Esta técnica permite separar las células cancerosas de las células normales. Medir el aumento de captación de FDG por parte de las células de linfoma mediante FDG-PET puede permitir una evaluación muy sensible y relativamente rápida de la respuesta de las células del linfoma al tratamiento.

Las pruebas de PET o de PET/CT no forman una parte rutinaria de la estadificación del NHL. La prueba de PET no puede reemplazar a la CT ni a la biopsia de médula ósea en la estadificación del NHL. No obstante, puede ofrecer información complementaria. La prueba de PET se usa ampliamente para evaluar la forma en que un paciente respondió a la terapia una vez terminada, especialmente en casos de linfoma curables.

Pruebas de sangre y médula ósea. A los pacientes también se les hace un hemograma completo (CBC, por sus siglas en inglés), que puede mostrar indicios de

- Anemia (conteos bajos de glóbulos rojos)
- Neutropenia (niveles bajos de neutrófilos que son un tipo de glóbulo blanco)
- Trombocitopenia (conteos bajos de plaquetas).

Las pruebas de sangre se usan para

- Determinar si hay células de linfoma en la sangre y si las inmunoglobulinas producidas por los linfocitos son deficientes o anormales
- Examinar los indicadores de la severidad de la enfermedad, tales como los niveles de proteínas en la sangre y de ácido úrico, y la velocidad de sedimentación eritrocítica (ESR, por sus siglas en inglés)
- Evaluar la función renal y hepática y la situación del paciente respecto a los tipos A, B y C de hepatitis
- Medir dos importantes marcadores biológicos, la deshidrogenasa láctica (LDH, por sus siglas en inglés) y la beta₂-microglobulina, que son indicadores de pronóstico útiles en varios tipos de NHL.

A la mayoría de los pacientes que reciben un diagnóstico de NHL se les hará una biopsia de médula ósea para confirmar que la enfermedad no se ha extendido a la médula ósea y para evaluar el uso de terapias específicas, incluida la radioinmunoterapia. Puede que no sea necesario hacer una biopsia de médula ósea en el caso de pacientes con enfermedad en las primeras etapas.

Algunas de las pruebas que se hacen están asociadas con un subtipo específico y no es necesario hacérselas a todos los pacientes con NHL. Ejemplos de pruebas para subtipos específicos incluyen

- Una evaluación completa del tubo digestivo, incluidas endoscopias del tubo digestivo superior e inferior en pacientes cuya enfermedad afecte el tubo digestivo
- Una colonoscopia a pacientes con linfoma de células del manto (una colonoscopia de rutina es importante para todas las personas a partir de los 50 años de edad, o antes si hay antecedentes familiares de cáncer de colon)
- Una punción lumbar y/o una prueba de imagenología del cerebro o de la columna vertebral (puede ser necesario para pacientes con ciertos subtipos o con síntomas que sugieran la afectación del sistema nervioso central).

Etapas y categorías del linfoma no Hodgkin. El NHL se puede describir como

Etapas I: afectación de un grupo de ganglios linfáticos

Etapas II: afectación de dos o más grupos de ganglios linfáticos del mismo lado del diafragma (un músculo delgado debajo de los pulmones)

Etapas III: afectación de grupos de ganglios linfáticos a ambos lados del diafragma

Etapas IV: afectación de uno o más órganos aparte de los ganglios linfáticos y posible afectación de los ganglios linfáticos (vea la Figura 3 en la página 16).

Etapas del linfoma no Hodgkin

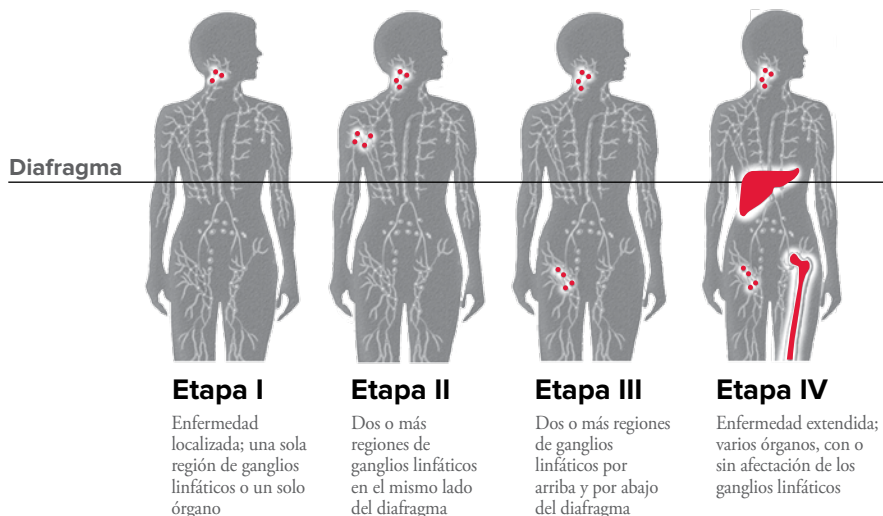


Figura 3. | Esta ilustración muestra la ubicación del linfoma no Hodgkin en el cuerpo en cada etapa.

Categorías A, B, X y E. Las cuatro etapas de NHL se pueden dividir en categorías.

- La categoría A indica que los pacientes no presentan fiebre, sudoración excesiva ni pérdida de peso.
- La categoría B indica que los pacientes tienen fiebre, sudoración excesiva y pérdida de peso.
- La categoría X indica una enfermedad con masa tumoral (grandes masas de linfocitos).
- La categoría E indica la afectación de áreas o de un órgano fuera de los ganglios linfáticos, o que se ha extendido hacia tejidos fuera de las principales áreas linfáticas pero cerca de ellas.

Por ejemplo, la etapa IIB indica que el paciente tiene

- Dos zonas cercanas de ganglios linfáticos con afectación por la enfermedad (por ejemplo, agrandamiento de ganglios linfáticos en el cuello y cerca de la clavícula, o en el cuello y la axila)
- Fiebre, sudoración excesiva y disminución de peso.

Los pacientes en la categoría B a menudo necesitan un tratamiento más intensivo.

Tenga en cuenta que la “etapa IV” no implica lo mismo en el NHL que en otros tipos de cáncer. El NHL no necesariamente comienza en la etapa I para luego extenderse a la etapa II y así sucesivamente. Más del 50 por ciento de los pacientes con una enfermedad intermedia o agresiva, y más del 80 por ciento de los pacientes con tipos indolentes de NHL tienen un diagnóstico de etapa III o IV. Un paciente con un diagnóstico de NHL en etapa IV puede tener altas probabilidades de curarse, dependiendo del subtipo específico de enfermedad que tenga el paciente.

Cuando se completan todas las pruebas de diagnóstico y estadificación, el médico podrá evaluar la información, identificar el subtipo de NHL y determinar qué zonas del cuerpo están afectadas.

Resumen del tratamiento

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 de linfoma como sea posible e inducir una “remisión completa”, es decir, eliminar todo indicio de la enfermedad. Los pacientes que entran en remisión a veces se curan de la enfermedad. El tratamiento también puede controlar el NHL durante muchos años, aunque las pruebas de imagenología u otros exámenes muestren algunos remanentes de la enfermedad. Esta situación puede denominarse “remisión parcial”.

En general, la quimioterapia y la radioterapia son las dos formas principales de tratamiento para el NHL (vea la Tabla 3 a continuación y la Tabla 4 en la página 18). Si bien la radioterapia no suele ser la única terapia curativa, ni la principal, es un tratamiento adicional importante en ciertos casos. En el tratamiento de ciertos subtipos de NHL también se utilizan el trasplante de células madre y una estrategia de observar y esperar. Hay otras formas de tratamiento que están surgiendo, y ya se han aprobado algunas para el tratamiento de formas específicas de NHL. Se están investigando muchas otras terapias nuevas en ensayos clínicos.

Tabla 3. Algunos fármacos para el tratamiento del linfoma no Hodgkin

Fármacos que dañan el ADN

- bendamustina (Treanda®)
- carboplatino (Paraplatin®)
- carmustina (BCNU, BiCNU®)
- clorambucil (Leukeran®)
- cisplatino (Platino®)
- ciclofosfamida (Cytosan®)
- dacarbazina (DTIC, DTIC-Dome®)
- ifosfamida (Ifex®)
- melfalán (Alkeran®)
- procarbazona (Matulane®)

Antibióticos antitumorales

- doxorubicina (Adriamycin®)
- idarubicina (Idamycin®)
- mitoxantrona (Novantrone®)

Antimetabolitos

- cladribina (Leustatin®)
- citarabina (citosina arabinosida, ara-C; Cytosar-U®)
- fludarabina (Fludara®)
- gemcitabina (Gemzar®)
- nelarabina (Arranon®)
- metotrexato (Rheumatrex®, Trexall®)
- 6-tioguanina (Thioguanine Tabloid®)

Fármaco inhibidor del proteosoma

- bortezomib (Velcade®)

Inhibidor de enzimas reparadoras del ADN

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

Fármacos que previenen la división celular bloqueando la mitosis

- paclitaxel (Abraxane®, Onxol®, Taxol®)
- vinblastina (Velban®)
- vincristina (Oncovin®)

Hormonas que pueden destruir los linfocitos

- dexametasona (Decadron®)
- metilprednisolona (Medrol®)
- prednisona

Inmunoterapia

- rituximab (Rituxan®)
- itrio-90-ibritumomab tiuxetan (Zevalin®)

Inhibidor de la histona deacetilasa

- vorinostat (Zolinza®)

Retinoide

- bexaroteno (Targretin®)

Tabla 4. Ejemplos de combinaciones de fármacos para el tratamiento del linfoma no Hodgkin

R-CHOP: rituximab (Rituxan®) más ciclofosfamida, doxorubicina (hidroxidoxorubicina), Oncovin® (vincristina), prednisona

R-CVP o F-CVP: Rituxan o fludarabina más ciclofosfamida, vincristina, prednisona

R-HCVAD: Rituxan, ciclofosfamida, vincristina, Adriamycin® (doxorubicina) y dexametasona, alternando con R-MTX-ARAC: Rituxan, metotrexato y citarabina

B-R: bendamustina, rituximab

DHAP: dexametasona, dosis altas de citarabina, cisplatino

ICE: ifosfamida, carboplatino, etopósido

Tabla 4. | Los investigadores clínicos siguen estudiando las combinaciones más eficaces de fármacos para el tratamiento de distintos grupos de pacientes: pacientes con NHL recién diagnosticado, con NHL que no responde totalmente al tratamiento inicial (NHL resistente al tratamiento) o con NHL recurrente (NHL en recaída).

El anticuerpo monoclonal rituximab (Rituxan®) ha sido una adición importante en los programas tradicionales de terapia con fármacos y está aprobado para pacientes con

- NHL de células B, de bajo grado o folicular, CD20-positivo, en recaída o resistente al tratamiento, como monofármaco
- NHL de células B, folicular, CD20 positivo, sin tratamiento previo, en combinación con quimioterapia como tratamiento de primera elección
- NHL de células B que no progresa (incluida enfermedad estable), de bajo grado, CD20 positivo, como monofármaco luego del tratamiento de primera elección de quimioterapia con ciclofosfamida, vincristina y prednisona (CVP)
- NHL difuso de células B grandes, CD20 positivo, sin tratamiento previo, en combinación con CHOP (ciclofosfamida, doxorubicina [hidroxidoxorubicina], Oncovin® [vincristina] y prednisona) u otros regímenes de quimioterapia basados en antraciclina
- NHL de células B, folicular avanzado, CD20 positivo, como monofármaco de mantenimiento, tras la respuesta a un tratamiento inicial con Rituxan más quimioterapia (tratamiento de inducción).

Algunos meses o años después del tratamiento puede presentarse una recidiva (recaída) de NHL. En tales casos, el tratamiento adicional suele tener éxito y restablecer la remisión. Si la recaída se presenta mucho tiempo después del tratamiento, a veces pueden resultar eficaces los mismos fármacos que se usaron en el tratamiento anterior, o fármacos similares. En otros casos, puede que se empleen enfoques diferentes.

Factores que influyen en el tratamiento. Cada persona debería hablar con su médico sobre las opciones de tratamiento y pedirle ayuda para entender los beneficios y riesgos de cada una. El médico y otros profesionales médicos del equipo de oncología pueden poner en contexto la información acerca del tratamiento y hablar con el paciente sobre su situación específica. El plan de tratamiento más eficaz para un paciente con NHL se individualiza y depende de

- El subtipo de NHL (saber si las células del linfoma están más estrechamente relacionadas con las células T, las células B o las células citolíticas naturales le da al médico pistas importantes sobre qué tratamientos se deberían usar)
- La etapa y la categoría de la enfermedad (determinar la distribución del linfoma por el cuerpo a veces es importante para tomar decisiones sobre el tratamiento; vea la Figura 2 en la página 11)
- Factores tales como fiebre, sudoración nocturna excesiva y disminución de peso de más del 10 por ciento del peso corporal, que se denominan “síntomas B”
- La presencia de linfoma en áreas del cuerpo ajenas a los ganglios linfáticos (afectación extraganglionar)
- Otros factores pronósticos.

La edad del paciente puede ser un factor, pero la edad avanzada ya no es un factor determinante del tratamiento en la mayoría de los pacientes. No obstante, otros problemas médicos, el estado de salud general del paciente y las decisiones del paciente acerca del tratamiento son factores importantes que se deben tener en cuenta.

El Índice Pronóstico Internacional (IPI). El IPI es un sistema de puntuación que utiliza factores de riesgo conocidos para predecir la supervivencia general y guiar las decisiones de tratamiento. Esta información ayuda a los médicos a determinar la atención adecuada para pacientes que han recibido tratamiento para linfomas agresivos y predecir el riesgo de recaída.

Se asigna un punto por cada uno de los siguientes factores de riesgo

- Edad mayor de 60 años
- Etapa III o IV de la enfermedad
- Más de un ganglio linfático afectado
- Nivel elevado de deshidrogenasa láctica en suero (LDH, por sus siglas en inglés)
- Nivel de desempeño, que es una escala que se utiliza para evaluar la capacidad de una persona de realizar las tareas de la vida cotidiana sin ayuda.

La cantidad de “factores de riesgo” del sistema IPI que presenta una persona define el grupo de riesgo en el que se figura, lo que ayuda a predecir el riesgo de recaída. Cada punto representa un aumento en el riesgo de recidiva de la enfermedad. La cantidad total de puntos identifica los siguientes grupos de riesgo: riesgo bajo (0-1 puntos); riesgo intermedio bajo (2 puntos); riesgo intermedio alto (3 puntos); riesgo alto (4-5 puntos). Para pacientes menores de 60 años de edad, las categorías de riesgo son un poco diferentes; riesgo bajo (0 puntos); riesgo intermedio bajo (1 punto); riesgo intermedio alto (2 puntos); riesgo alto (3 puntos). Los pacientes tal vez deseen hablar sobre los factores de riesgo con el médico a fin de entender las opciones de tratamiento, que incluye la participación en ensayos clínicos.

Consideraciones previas al tratamiento. Los adultos en edad de tener hijos y los padres de niños con un diagnóstico de NHL deberían pedirle a su médico información sobre los posibles efectos a largo plazo y tardíos, incluidos los efectos sobre la fertilidad (vea la sección *Efectos a largo plazo y tardíos del tratamiento para el linfoma no Hodgkin* en la página 35; para obtener más información, consulte las publicaciones gratuitas de LLS tituladas *Fertilidad, Efectos a largo plazo y tardíos del tratamiento en adultos* y *Efectos a largo plazo y tardíos del tratamiento de la leucemia o el linfoma en niños*).

Entorno del tratamiento. Puede que los pacientes reciban tratamientos durante largos períodos de tiempo, pero la mayor parte de la terapia puede administrarse en un entorno ambulatorio. La radioterapia, la quimioterapia o la inmunoterapia se pueden administrar en una clínica ambulatoria de un centro oncológico. En ocasiones son necesarios breves períodos de hospitalización. Una terapia particularmente intensiva puede causar disminuciones prolongadas o intensas en las cantidades de glóbulos rojos, glóbulos blancos o plaquetas. Puede ser necesario realizar transfusiones de hemoderivados adecuados y administrar citocinas (hormonas que mejoran la producción de células sanguíneas). El tratamiento ambulatorio aún es posible, incluso en estos casos. Sin embargo, si hay fiebre u otros signos de infección, tal vez sean necesarias la hospitalización y la administración de antibióticos. Para obtener más información, consulte la publicación gratuita de LLS titulada *Blood Transfusion* (en inglés).

Atención de seguimiento. La atención de seguimiento es importante en las formas de NHL tanto invasivas como indolentes porque, incluso si la enfermedad reaparece, aún hay opciones curativas disponibles para muchas personas. Además, la atención de seguimiento necesita individualizarse y debería basarse en varios factores, que incluyen la forma en que la enfermedad se manifestó inicialmente. Los profesionales médicos deberían seguir monitoreando a los pacientes en remisión cada varios meses mediante pruebas de CT u otras pruebas de diagnóstico por imágenes, o con menos frecuencia si el médico lo considera adecuado. Los pacientes también deberían ser examinados regularmente por sus médicos. La evaluación periódica del estado de salud, de la cantidad de células sanguíneas y, si es necesario, de la médula 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.

Consideraciones del tratamiento para niños, adolescentes y adultos jóvenes

El NHL representa alrededor del 4 por ciento de los tipos de cáncer en personas menores de 15 años. El linfoma de Burkitt es el subtipo predominante de NHL en niños de 5 a 14 años.

Los niños y adolescentes con NHL se deberían remitir a centros médicos que cuenten con un equipo de especialistas en oncología pediátrica, para asegurar que los pacientes jóvenes obtengan un nivel óptimo de tratamiento, apoyo y seguimiento. Es importante que los jóvenes y los padres de los niños con un diagnóstico de NHL hablen con los miembros del equipo de oncología sobre la etapa y el subtipo específico de NHL. Los médicos utilizan esta información sobre la enfermedad del paciente para determinar el tratamiento más eficaz. También es importante hablar con los miembros del equipo de oncología sobre el tratamiento que tienen planeado, para informarse sobre los fármacos, los posibles efectos secundarios y a largo plazo y las consultas de tratamiento. Vea la sección anterior, *Consideraciones previas al tratamiento*.

Es posible que se usen distintas estrategias de tratamiento para los niños y los adultos con NHL. La decisión sobre las opciones de terapia para adolescentes y adultos jóvenes puede ser todo un reto; de hecho, es un tema de investigación continua. Actualmente se usan estrategias de tratamiento pediátrico en el tratamiento de adultos con ciertos subtipos de NHL, incluidos el linfoma de Burkitt y el linfoma linfoblástico. Los adolescentes y los adultos jóvenes deberían tener en cuenta la posibilidad de recibir evaluación y tratamiento en un entorno de oncología pediátrica, o con un protocolo pediátrico como parte de un ensayo clínico.

Los ensayos clínicos suelen tener como objetivo comparar una terapia potencialmente más eficaz con la terapia que se acepta actualmente como tratamiento estándar. Uno de los principales avances del tratamiento en el pasado reciente es la capacidad de los médicos de desarrollar planes de tratamiento que limitan la cantidad de terapia que se requiere para lograr la remisión. Los especialistas en información de LLS, disponibles por teléfono al (800) 955-4572, ofrecen orientación a los pacientes para ayudarlos a trabajar conjuntamente con sus médicos para determinar si un ensayo clínico específico es una opción adecuada de tratamiento en su caso. Los especialistas en información llevarán a cabo búsquedas personalizadas de ensayos clínicos para los pacientes, sus familiares y los profesionales médicos. El servicio también está disponible en nuestro sitio web en www.LLS.org/clinicaltrials (en inglés).

Los niños, adolescentes y jóvenes sobrevivientes del cáncer necesitan recibir una estricta atención médica de seguimiento, porque los efectos secundarios de la terapia para el cáncer pueden persistir o presentarse meses o años después del tratamiento. Para obtener más información, consulte la publicación de LLS titulada *Efectos a largo plazo y tardíos del tratamiento de la leucemia o el linfoma en niños*.

Tratamiento de los subtipos agresivos: Parte 1

La información de esta sección corresponde a

- Linfoma difuso de células B grandes (DLBCL, por sus siglas en inglés)
- Linfoma anaplásico de células grandes (ALCL, por sus siglas en inglés)
- La mayoría de los subtipos de linfoma de células T periféricas
- Linfoma folicular transformado (vea la sección *Linfoma difuso de células B grandes* a continuación)
- Linfoma de tejido linfoide asociado con las mucosas (MALT, por sus siglas en inglés) transformado (vea la sección *Linfoma difuso de células B grandes* a continuación).

El objetivo del tratamiento para muchos tipos agresivos de linfoma es curar al paciente. Es preciso que un oncólogo especializado en el tratamiento del NHL evalúe la situación de cada paciente en forma individual y que hable con el paciente sobre el subtipo y la etapa de la enfermedad, así como las opciones de tratamiento. También es importante obtener tratamiento en un centro que tenga experiencia en el tratamiento del NHL.

El tratamiento para estos subtipos comienza en el momento del diagnóstico. Los pacientes con NHL de progresión rápida por lo general se tratan con una quimioterapia que consta de cuatro o más fármacos. En la mayoría de los casos es el tratamiento que usa una combinación de fármacos llamada R-CHOP (rituximab [Rituxan®] más ciclofosfamida, [Cytosan®] doxorubicina [hidroxidoxorrubicina], Oncovin® [vincristina] y prednisona). Esta quimioterapia intensiva con múltiples fármacos puede ser muy eficaz en casos de linfoma agresivo, y el resultado puede ser la cura.

Linfoma difuso de células B grandes (DLBCL, por sus siglas en inglés). Este es el subtipo más común de NHL y representa alrededor del 30 por ciento de los casos de NHL diagnosticados en los Estados Unidos. En el DLBCL, las células de linfoma están diseminadas por todo el ganglio linfático, alterando la estructura normal del ganglio linfático en un patrón uniforme. La evolución del DLBCL suele comenzar en los ganglios linfáticos del cuello o del abdomen y se caracteriza por la presencia de masas de células B (linfocitos) grandes. A menudo se ve muy extendido en el cuerpo e incluye

- Masas tumorales compuestas de linfocitos B grandes
- Afectación extraganglionar (masas tumorales fuera de los ganglios linfáticos, en otras partes del cuerpo)
- Fiebre y sudoraciones nocturnas extremas.

El DLBCL tal vez sea el diagnóstico inicial, o es posible que un linfoma indolente, como el linfoma de células B pequeñas o el linfoma folicular, se haya transformado en DLBCL. Se presenta con mayor frecuencia en personas de mediana edad y de la tercera edad. En la mayoría de los casos no se conoce la causa. Se han utilizado estudios de perfil de expresión génica para definir a grupos de pacientes que pueden tener diferentes respuestas a la terapia o que pueden tener un comportamiento clínico diferente según la cantidad y los tipos de genes que se vean más activos o menos activos en una muestra de tumor. Hasta la fecha,

los estudios de perfil de expresión génica han logrado distinguir tres subtipos moleculares de DLBCL, llamados “linfoma de células B del centro germinal” (GCB, por sus siglas en inglés), “linfoma de células B activadas” (ABC, por sus siglas en inglés) y “linfoma de células B primario mediastínico” (PMBL, por sus siglas en inglés). Estos subtipos distintos de DLBCL se presentan debido a alteraciones genéticas específicas.

Según algunos estudios, los resultados del tratamiento en pacientes con DLBCL que parecen tener el tipo GCB fueron mucho mejores que los resultados del tratamiento en pacientes que tienen el subtipo ABC. Hay una serie de estudios clínicos en marcha para investigar si nuevos enfoques de terapia mejorarán los resultados del tratamiento en pacientes que no tienen el subtipo GCB. Para obtener más información, hable con su médico o comuníquese con un especialista en información de LLS.

El DLBCL generalmente se trata con una quimioterapia compuesta por cuatro o más fármacos. Una combinación común consiste en ciclofosfamida (Cytosan®), doxorubicina (hidroxidoxorubicina), vincristina (Oncovin®), y prednisona con rituximab (Rituxan®) (R-CHOP). El Rituxan está indicado en casos de NHL difuso de células B grandes, CD20 positivo, sin tratamiento previo, en combinación con CHOP u otros regímenes de quimioterapia basados en antraciclina. Esta combinación puede ser muy eficaz; aproximadamente el 50 al 60 por ciento de los pacientes con DLBCL se curan con este régimen de tratamiento. En este momento, no existe un tratamiento de mantenimiento estándar para el DLBCL. Hay estudios en curso para determinar si el tratamiento de mantenimiento es una opción adecuada para los pacientes. Si le interesa participar en un ensayo clínico, hable con su médico o con un especialista en información de LLS.

Si desea leer sobre el linfoma folicular o el linfoma folicular transformado, vea la página 29 para obtener más información.

Si desea leer sobre el linfoma MALT transformado, vea la página 31 para obtener más información.

Linfoma anaplásico de células grandes (ALCL, por sus siglas en inglés). Este subtipo suele comenzar en los ganglios linfáticos y puede propagarse a la piel, pero también puede comenzar en la piel. El tratamiento con quimioterapia o radioterapia suele resultar exitoso, en especial si las células tumorales contienen una proteína llamada “ALK-1”. El brentuximab vedotin (Adcetris®), administrado como inyección, está aprobado por la FDA para el tratamiento de pacientes con ALCL sistémico después del fracaso de al menos un régimen anterior de quimioterapia con múltiples fármacos. Alrededor del 80 por ciento de los pacientes con este subtipo se curan. Esta enfermedad es más común en personas jóvenes.

Información sobre el linfoma periférico de células T. Este subtipo agresivo es uno de los tipos de linfoma más difíciles de tratar. Actualmente, en la mayoría de los casos se trata igual que el DLBCL. Hay estudios en marcha para desarrollar nuevos enfoques de tratamiento, y se recomienda que los pacientes exploren la opción de participar en estos ensayos clínicos. Entre los subtipos se incluyen: el linfoma extraganglionar de células T o de células citolíticas naturales; el linfoma de tipo nasal, que suele afectar las vías respiratorias altas, tales como la nariz y la nasofaringe, pero también invade la piel y el tubo digestivo; el linfoma enteropático de células T, que puede presentarse en personas sensibles al gluten; y el linfoma paniculítico subcutáneo de células T, que invade las capas más profundas de la piel y provoca la formación de nódulos bajo la piel. Hay estudios en curso sobre muchos fármacos nuevos para el tratamiento del linfoma de células T.

Se ha aprobado el tratamiento con pralatrexato (Folotyn®) para el tratamiento de pacientes con linfoma periférico de células T en recaída o resistente al tratamiento. Además, la FDA aprobó romidepsin (Istodax®) para el tratamiento de pacientes con linfoma periférico de células T que han recibido al menos una terapia anterior. Para obtener más información sobre el linfoma periférico de células T, que incluye las opciones de tratamiento, vea la publicación gratuita de LLS titulada *Información sobre el linfoma periférico de células T*.

Ejemplos de enfoques específicos de terapia para subtipos agresivos. En las primeras etapas de la enfermedad, el tratamiento incluye la quimioterapia de combinación CHOP (ciclofosfamida [Cytosan®], doxorubicina [hidroxidoxorrubicina], Oncovin® y prednisona) con rituximab (Rituxan®) y/o radioterapia del campo afectado (radioterapia que se dirige sólo al área afectada). El R-CHOP es el estándar de atención para las etapas avanzadas de la enfermedad. 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 nasales o los testículos, o si se encuentra cerca de la médula espinal, es posible que se propague al sistema nervioso central. Por lo tanto, puede que se administre 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. Deberían hablar con sus médicos sobre las opciones de tratamiento en ensayos clínicos. Un nivel elevado de beta₂-microglobulina, un nivel alto de deshidrogenasa láctica (LDH, por sus siglas en inglés) 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 riesgo mayor de recaída luego de la terapia estándar. Puede que se hagan pruebas de imagenología con FDG-PET para evaluar la respuesta en el paciente después de la terapia y determinar si es necesario administrarle una terapia más intensiva. Las recaídas son más comunes en los primeros dos o tres años posteriores al diagnóstico, pero son poco frecuentes cuatro años o más luego del diagnóstico.

Cuando la terapia destruye muchas células de linfoma simultáneamente, la cantidad de ácido úrico (un producto derivado de la descomposición celular, que entra en la sangre y se elimina en la orina) aumenta y eso puede interferir con la función cardíaca y la función renal. A los pacientes con niveles altos de ácido úrico se les puede administrar un fármaco llamado alopurinol (Zyloprim®) a fin de minimizar la acumulación de ácido úrico en la sangre. El alopurinol se administra por vía oral. Otro fármaco, la rasburicasa (Elitek®), administrado como una sola dosis intravenosa, puede disminuir rápidamente un nivel elevado de ácido úrico.

Enfermedad resistente al tratamiento o en recaída. En algunos pacientes, el NHL no responde al tratamiento inicial; esto se llama linfoma “resistente al tratamiento”. En otros pacientes, el linfoma regresa después de lograr una remisión; esto se llama “recaída” de la enfermedad.

La mayoría de los pacientes con una enfermedad resistente al tratamiento o en recaída reciben una terapia de segunda elección, en algunos casos seguida de un alotrasplante o un autotrasplante de células madre. Los tratamientos de segunda elección pueden incluir: ifosfamida, carboplatino y etopósido (ICE), a veces con la adición de Rituxan (RICE); dexametasona, citarabina y cisplatino (DHAP); o etopósido, metilprednisolona, dosis altas de citarabina y cisplatino (ESHAP), a veces con la adición de Rituxan (R-ESHAP).

El autotrasplante de células madre luego de administrar dosis altas de quimioterapia puede ser una opción para algunos pacientes con linfoma que tienen una recaída después de la quimioterapia con R-CHOP. El autotrasplante de células madre permite que más pacientes, incluidos pacientes de edad avanzada que tienen una recaída de la enfermedad, reciban quimioterapia intensiva y que se les rescate la función de la médula mediante la infusión de células madre. Puede que no resulte tan eficaz como el alotrasplante en el tratamiento de la enfermedad. Sin embargo, el alotrasplante no se usa con tanta frecuencia porque es mucho más tóxico y se considera como última opción. Si el autotrasplante no es una opción, ya sea por la edad avanzada o por complicaciones médicas, entonces se pueden explorar las opciones de tratamiento en ensayos clínicos.

Tratamiento de los subtipos agresivos: Parte 2

La información de esta sección corresponde a

- Linfoma asociado con el síndrome de inmunodeficiencia adquirida (SIDA)
- Linfoma de Burkitt
- Linfoma del sistema nervioso central (SNC)
- Linfoma de células del manto
- Linfoma/leucemia de precursores de células B y T

Linfoma asociado con el SIDA. Los tipos de NHL que se encuentran 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 los conteos sanguíneos. El número de personas que presentan NHL asociado con el SIDA ha disminuido en los últimos años debido a las mejoras en el tratamiento del VIH.

Linfoma de Burkitt. Este subtipo agresivo de células B representa alrededor del 2.5 por ciento de los casos de NHL, suele manifestarse en masas abdominales de células de linfoma y no se asocia uniformemente con el virus de Epstein-Barr. Puede afectar la médula, la sangre, el SNC y otros órganos. Más de la mitad de las personas que reciben tratamiento se pueden curar con las terapias actuales.

El linfoma de Burkitt fue identificado por primera vez por el doctor Dennis Burkitt, miembro de la Sociedad Real, que trabajaba como cirujano en África ecuatorial. En esa región de África, la enfermedad generalmente aparece en 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 de linfoma junto con una anomalía del cromosoma 8. Se piensa que en África, tanto la anomalía cromosómica como la infección viral desempeñan un papel causal en el inicio del linfoma de Burkitt. El linfoma de Burkitt se presenta con una frecuencia mucho menor en otras partes del mundo. Se usa una quimioterapia

muy intensiva para tratar este tipo de NHL, y a menudo se requiere la hospitalización del paciente. Los fármacos que se usan por lo general son prednisona, ciclofosfamida, vincristina, citarabina, doxorubicina y metotrexato.

Linfoma del sistema nervioso central (SNC). El linfoma primario del sistema nervioso central se forma en el cerebro o la médula espinal. Se presenta con más frecuencia como característica de un linfoma asociado con el SIDA, pero puede que esté relacionado con otros subtipos de NHL. El linfoma secundario del SNC comienza con linfoma en otras partes del cuerpo y luego se propaga hasta el cerebro o la médula espinal.

Ambos linfomas 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 sistema nervioso central, si la enfermedad se ha diagnosticado recientemente o se ha presentado como recidiva, y la edad y salud en general del paciente. El tratamiento puede ser la terapia estándar o un tratamiento que se está estudiando en un ensayo clínico.

El tratamiento estándar puede consistir en quimioterapia, fármacos glucocorticoides y/o radioterapia. La inmunoterapia y dosis altas de quimioterapia con un trasplante de células madre son ejemplos de tratamientos para el linfoma del SNC que se están estudiando en ensayos clínicos.

Linfoma de células del manto. El linfoma de células del manto representa el 6 por ciento del total de casos de NHL. 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 50 años de edad y su frecuencia es cuatro veces mayor en los hombres que en las mujeres. En el momento del diagnóstico la enfermedad suele verse ya muy diseminada, con afectación de los ganglios linfáticos, la médula y a veces el hígado, los intestinos y el bazo. Para obtener más información sobre el linfoma de células del manto, que incluye sus opciones de tratamiento, vea la publicación gratuita de LLS titulada *Información sobre el linfoma de células del manto*.

Linfoma/leucemia de precursores de células B y T. El linfoma y la leucemia linfoblástica de precursores de células B y T son enfermedades poco comunes que se pueden desarrollar en las células B o T. Una enfermedad que tiene lugar principalmente en la médula se denomina “leucemia”, mientras que una enfermedad que se ubica principalmente en tejidos fuera de la médula se denomina “linfoma”. La mayoría de los casos de leucemia linfoblástica aparece en las células B, y la mayoría de los casos de linfoma linfoblástico aparece en las células T. El diagnóstico y el tratamiento de la leucemia linfoblástica aguda se describen en detalle en la publicación gratuita de LLS titulada *Leucemia linfoblástica aguda*. El tratamiento para pacientes con un diagnóstico reciente de linfoma o leucemia linfoblástica de precursores de células T consiste en quimioterapia y radioterapia intensivas. La FDA ha aprobado la nelarabina (Arranon®) para el tratamiento de pacientes con linfoma linfoblástico de células T o con leucemia linfoblástica de células T cuya enfermedad no haya respondido al tratamiento, o que hayan tenido una recaída luego de por lo menos dos tratamientos de quimioterapia.

Los pacientes con un diagnóstico de linfoma o leucemia linfoblástica de precursores de células T deberían hablar con sus médicos o comunicarse con un especialista en información de LLS para informarse sobre los ensayos clínicos que puedan estar disponibles.

Tratamiento de los subtipos indolentes

La información de esta sección corresponde a

- Linfoma folicular
- Linfoma cutáneo de células T (micosis fungoide y síndrome de Sézary)
- Linfoma linfoplasmácítico y macroglobulinemia de Waldenström
- Linfoma de la zona marginal
- Linfoma linfocítico de células pequeñas (SLL, por sus siglas en inglés) y leucemia linfocítica crónica (CLL, por sus siglas en inglés).

El manejo de los subtipos indolentes de linfoma al momento del diagnóstico inicial varía desde la observación con seguimiento atento (a veces llamado “observar y esperar”) hasta una terapia intensiva. El manejo adecuado para un paciente en particular es sumamente individualizado y depende de factores que incluyen las siguientes características del paciente

- Factores pronósticos
- Etapa de la enfermedad
- Edad y otros problemas médicos.

La mayoría de los casos de linfoma de células B indolente, tales como el linfoma folicular y el linfoma linfocítico de células pequeñas, son enfermedades crónicas que deberían tratarse cuando se indique. Los datos actuales sugieren que no existe un tratamiento inicial que altere fundamentalmente las tasas de supervivencia de los pacientes. En los casos de linfoma indolente, el aplazamiento del tratamiento inicial es a menudo una opción de tratamiento muy adecuada.

El enfoque de observar y esperar. Muchos médicos consideran que la observación (observar y esperar) es una forma activa de tratamiento, ya que implica observación y seguimiento atentos. Los pacientes necesitan hablar con sus médicos sobre los posibles beneficios del enfoque de observar y esperar en comparación con el inicio inmediato de la quimioterapia y/u otros tratamientos. Los estudios que comparan el enfoque de observar y esperar con la terapia inmediata no han demostrado ventajas de supervivencia en el grupo de pacientes que empezaron el tratamiento en el momento del diagnóstico, en comparación con los que fueron observados. Hay estudios en curso, y un ensayo en particular reveló que el tratamiento con rituximab (Rituxan®) demoró la llegada del momento en que los pacientes necesitaron comenzar la quimioterapia, en comparación con el enfoque de observar y esperar. Sin embargo, no se observó ninguna diferencia importante en la calidad de vida y la supervivencia general fue la misma. Se necesitan realizar más estudios para confirmar esta información.

Hay pacientes con linfoma indolente que necesitan una terapia inicial intensiva. No obstante, los pacientes sin síntomas y con un pequeño volumen de células de linfoma con frecuencia se pueden observar sin iniciar el tratamiento durante largos períodos de tiempo. Algunos estudios indican que el enfoque de observar y esperar permite que alrededor de la mitad de los pacientes aplacen el tratamiento durante por lo menos tres años. Algunos pacientes que han permanecido en un programa de observar y esperar durante más de 10 años nunca han necesitado tratamiento. Para pacientes con una enfermedad ya diseminada, en la mayoría de los casos el tratamiento comienza en el momento del diagnóstico. Sin embargo, el enfoque de observar y esperar posiblemente se indique para pacientes con una enfermedad diseminada al momento del diagnóstico inicial si sus opciones de terapia no son curativas y si la enfermedad

no les afecta la calidad de vida o no cumplen otras indicaciones para el tratamiento. Algunos pacientes pueden permanecer estables durante años y evitar así los efectos secundarios de una terapia innecesaria. Es preciso comenzar la terapia si el paciente muestra signos de progresión del linfoma, tales como afectación o agrandamiento de nuevos ganglios linfáticos, afectación de huesos u otros órganos, o una disminución de la formación de células sanguíneas que tiene como resultado bajas cantidades de glóbulos blancos, glóbulos rojos o plaquetas. El médico, en colaboración con el paciente, toma la decisión específica de tratar el linfoma folicular. Cada caso se evalúa en forma individual y el enfoque de tratamiento varía de un paciente a otro.

Opciones de tratamiento. Cuando los pacientes con linfoma indolente reciben tratamiento, generalmente se utiliza de uno a cinco fármacos, radioterapia, radioinmunoterapia o tratamiento en un ensayo clínico. El Rituxan® ha sido una adición importante a los programas tradicionales de farmacoterapia. Está aprobado para el tratamiento del linfoma difuso de células B grandes, así como para el tratamiento de pacientes con linfoma indolente que tienen

- NHL de células B, de bajo grado o folicular, CD20-positivo, en recaída o resistente al tratamiento, como monofármaco
- NHL de células B folicular, CD20 positivo, sin tratamiento previo, en combinación con el tratamiento de quimioterapia de primera elección
- NHL de células B, que no progresa (incluida enfermedad estable), de bajo grado, CD20 positivo, como monofármaco luego del tratamiento de quimioterapia de primera elección con ciclofosfamida, vincristina y prednisona (CVP)
- NHL de células B, folicular avanzado, CD20 positivo, como monofármaco de mantenimiento, tras la respuesta a un tratamiento inicial con Rituxan más quimioterapia (tratamiento de inducción).

El linfoma de progresión lenta suele reaparecer después del tratamiento, y es posible que más adelante se necesiten nuevas combinaciones de fármacos. Suele presentarse una serie de remisiones que duran algunos 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 posiblemente se beneficien de un autotrasplante de células madre.

Linfoma folicular (FL, por sus siglas en inglés). En el FL, las células anormales de linfoma de células B más pequeñas se encuentran en grupos o en folículos por todo el ganglio linfático. Este es el segundo tipo más frecuente de linfoma y representa alrededor del 20 por ciento de los casos de NHL. Las células de FL suelen tener una anomalía cromosómica específica (una traslocación entre partes de los cromosomas 14 y 18) que causa una superexpresión del gen *BCL-2*, lo que hace que las células sean resistentes al tratamiento. No obstante, es posible que el tratamiento controle la enfermedad durante años, incluso cuando las pruebas muestren que hay vestigios del linfoma en algunas partes del cuerpo. Con el FL, hay una tasa relativamente alta de casos en que el linfoma se transforma en un subtipo más agresivo.

Tratamiento del linfoma folicular. El FL en la etapa I o la etapa II se puede tratar con

- Radioterapia
- Quimioterapia/Rituxan seguido de radioterapia
- El enfoque de observar y esperar (los pacientes con una enfermedad menos avanzada se pueden mantener en observación con exámenes y pruebas periódicas de imagenología).

A algunos pacientes con FL que responden al tratamiento puede hacerseles seguimiento sin la necesidad de que reciban más terapia. No obstante, la observación periódica sigue siendo importante para identificar a pacientes que necesiten tratamiento adicional.

Para pacientes que tienen FL en la etapa II con agrandamiento de los ganglios linfáticos, o FL en la etapa III o la etapa IV, o que se encuentran en una etapa avanzada de una recaída, el tratamiento se basará en los síntomas, la cantidad de linfoma presente y las decisiones del paciente en cuanto a sus opciones de tratamiento.

Un paciente con FL que requiere tratamiento tal vez desee considerar la opción de participar en un ensayo clínico.

Otras opciones de tratamiento incluyen

- Radioterapia dirigida a los ganglios linfáticos que presentan síntomas o a una masa localizada grande, si hay una presente
- Fármacos de quimioterapia en combinación con Rituxan. Estos pueden ser fármacos individuales, como ciclofosfamida, clorambucil o bendamustina (Treanda®), o combinaciones de fármacos, como ciclofosfamida, vincristina y prednisona (CVP)
- Un anticuerpo monoclonal radioactivo, como el itrio-90-ibritumomab tiuxetan (Zevalin®). El Zevalin es un fármaco radioinmunoterapéutico aprobado para el linfoma de células B folicular o transformado, de bajo grado, CD20 positivo, en recaída o resistente al tratamiento, y para pacientes con NHL folicular sin tratamiento previo que logran una respuesta parcial o total a la quimioterapia de primera elección
- Trasplante de células madre para algunos pacientes (consulte la publicación gratuita de LLS titulada *Trasplante de células madre sanguíneas y de médula ósea*)
- Observación sin tratamiento específico (observar y esperar)
- Mantenimiento con Rituxan después de terminada la terapia inicial, bien sea administrado solo o en combinación con quimioterapia. Esto consiste en una sola dosis de Rituxan administrada según la frecuencia indicada por el médico (en general, cada 2 o 3 meses). El mantenimiento con Rituxan puede durar dos años.

Linfoma folicular (FL, por sus siglas en inglés) transformado. Con el FL transformado, hay una tasa relativamente alta de transformación en un tipo agresivo de linfoma de células B grandes. Los pacientes con FL transformado parecen beneficiarse de terapias de dosis altas junto con un autotrasplante de células madre. (Vea la sección *Linfoma difuso de células B grandes* en la página 22).

Un ensayo clínico puede ser una buena opción para pacientes con un tipo de enfermedad que se transforme después de haber intentado varios enfoques de tratamiento distintos. Otras opciones incluyen

- Quimioterapia con o sin Rituxan®
- Tratamiento con un anticuerpo monoclonal radioinmunoterapéutico como Zevalin®
- Radioterapia
- Cuidados paliativos.

Para el FL que se encuentra en un solo lugar y se transforma en las primeras etapas del tratamiento, dos enfoques posibles de tratamiento son la quimioterapia con Rituxan o la combinación de quimioterapia con Rituxan y radioterapia.

El tratamiento para el FL transformado puede incluir un autotrasplante de células madre como parte de un ensayo clínico. Cuando el autotrasplante de células madre es una opción, las células madre se deberían extraer antes de administrar el tratamiento con radioinmunoterapia.

El Índice Pronóstico Internacional para el 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 riesgo mayor de recidiva de la enfermedad. Esta información ayuda a los médicos a determinar la atención adecuada para pacientes que reciben tratamiento para el FL. Se asigna un punto para cada uno de los factores de riesgo que se describen a continuación (estos factores se conocen como “NoLASH” en inglés): “No” implica más de cuatro ganglios linfáticos afectados; “L” implica un nivel elevado de deshidrogenasa láctica (LDH) en suero; “A” implica edad mayor a 60 años; “S” implica etapa III o IV de la enfermedad; “H” implica concentración baja de hemoglobina (menos 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 (0-1 puntos); riesgo intermedio (2 puntos); riesgo alto (3-5 puntos). Los pacientes tal vez deseen hablar sobre los factores de riesgo con el médico a fin de entender las opciones de tratamiento, que incluye la participación en ensayos clínicos.

Linfoma cutáneo de células T (micosis fungoide y síndrome de Sézary). Este subtipo de NHL afecta principalmente la piel y los ganglios linfáticos; en la enfermedad avanzada también se ven afectados otros órganos. El linfoma se origina en una célula T. La enfermedad puede presentarse con altibajos durante varios años, y puede que sea difícil diagnosticarla con certeza en sus primeras fases, incluso con una biopsia de piel. Cuando existe una afectación muy notable de la piel puede denominarse “micosis fungoide”. Los linfocitos malignos pueden entrar en la sangre y, en cantidades suficientes, pueden imitar algunas características de la leucemia linfocítica crónica. Al examinarlos de cerca, se puede ver que los linfocitos que se acumulan en la sangre tienen el característico pliegue del núcleo. Cuando la enfermedad tiene estas características puede denominarse “síndrome de Sézary”. Actualmente, tanto la micosis fungoide como el síndrome de Sézary se suelen denominar “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 de la piel. Estas terapias incluyen fármacos 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 de haz de electrones. La luz ultravioleta se usa junto con psoralen y se suele denominar terapia PUVA (psoralen y luz ultravioleta A). Si hay afectación difusa de los ganglios linfáticos y otros lugares, se pueden usar mono o poli quimioterapia (quimioterapia con uno o varios fármacos) o fotoféresis, dependiendo del objetivo de la terapia y de la tasa de progresión de la enfermedad.

Para obtener más información sobre el linfoma cutáneo de células T, consulte la publicación gratuita de LLS titulada *Información sobre el linfoma cutáneo de células T*.

Linfoma linfoplasmacítico y macroglobulinemia de Waldenström. El linfoma linfoplasmacítico y la macroglobulinemia de Waldenström son tipos de linfoma de progresión lenta que están estrechamente relacionados y que se originan en un precursor de linfocito B.

En el linfoma linfoplasmacítico, los ganglios linfáticos están más afectados que en la macroglobulinemia de Waldenström. En ambos trastornos se observan células linfoplasmacíticas malignas en la médula y en el bazo. El linfoma linfoplasmacítico se suele diagnosticar mediante una biopsia de los ganglios linfáticos, mientras que la macroglobulinemia de Waldenström se diagnostica mediante un examen de la médula. Estos dos tipos de linfoma representan menos del 2 por ciento de los casos de NHL. Las células linfoplasmacíticas malignas en ambos trastornos segregan una proteína anormal, la inmunoglobulina monoclonal M (IgM). Si los niveles de IgM monoclonal en la sangre se elevan a cierto punto, los pacientes presentan un aumento en la viscosidad de la sangre, flujo sanguíneo inadecuado y síntomas y signos de flujo sanguíneo limitado (por ejemplo, dolor de cabeza, visión borrosa, confusión mental). Esto se llama “síndrome de hiperviscosidad”, lo que puede requerir una intervención urgente.

El síndrome de hiperviscosidad se puede tratar con plasmaféresis (un proceso en el que se separa el plasma de la sangre y el resto se devuelve al paciente) para revertir los síntomas y signos agudos, pero el control a largo plazo requiere una reducción en la masa de células de linfoma que producen la proteína. Una opción es adoptar un enfoque de observar y esperar, seguido de poliquimioterapia y un anticuerpo monoclonal, si está indicado. Si la enfermedad parece ser progresiva, es posible que se inicie la terapia en el momento del diagnóstico. Una enfermedad que ha progresado puede afectar también a los pulmones, el tubo digestivo y otros órganos.

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

Linfoma de la zona marginal. Este subtipo indolente de linfoma de células B puede ser extraganglionar (enfermedad fuera de los ganglios linfáticos) o ganglionar (enfermedad dentro de los ganglios linfáticos). La enfermedad tiende a permanecer localizada. Los linfomas de la zona marginal incluyen

- El linfoma de tejido linfoide asociado con las mucosas (MALT, por sus siglas en inglés), que afecta lugares fuera de los ganglios linfáticos, como el tubo digestivo, los ojos, la glándula tiroides, las glándulas salivales, los pulmones o la piel, y representa cerca del 7.5 por ciento de los casos de NHL. Los pacientes con linfoma MALT posiblemente tengan antecedentes de enfermedades autoinmunes. Se observa una incidencia más alta del linfoma MALT con afectación del estómago en pacientes que han estado infectados con la bacteria *Helicobacter pylori* (*H. pylori*). Las bacterias también se han asociado con otras formas del linfoma MALT. El tratamiento suele incluir potentes combinaciones de antibióticos que erradican la infección por *H. pylori* y disminuyen el linfoma. Muchos pacientes con *H. pylori* se han curado del linfoma MALT sin recibir radioterapia ni quimioterapia.
- El linfoma MALT transformado es un linfoma agresivo poco común. En este pequeño subgrupo de pacientes, el linfoma MALT puede transformarse en un linfoma difuso de células B grandes (DLBCL, por sus siglas en inglés). Se ha demostrado que estos pacientes se benefician de recibir los tratamientos que se usan para el DLBCL. Vea la sección *Linfoma difuso de células B grandes* en la página 22).

- Linfoma ganglionar de células B de la zona marginal, también denominado “linfoma de células B monocitoides”, que puede encontrarse en el bazo y la sangre. Esta forma de NHL es poco común; representa menos del 2 por ciento de los casos de NHL y generalmente se trata como un linfoma folicular. Vea la sección *Tratamiento del linfoma folicular* en la página 28.
- Linfoma esplénico de la zona marginal (SMZL, por sus siglas en inglés), un linfoma indolente que se diagnostica en menos del 1 por ciento de todos los pacientes con NHL. El SMZL generalmente afecta a pacientes mayores de 50 años. Uno de los primeros signos de SMZL es el agrandamiento del bazo; sin embargo, los síntomas pueden presentarse lentamente. Los síntomas de la categoría B (vea la página 16) no son comunes, pero los pacientes pueden presentar fatiga. A menudo están afectadas la médula ósea y la sangre.

Para diagnosticar este tipo de linfoma, un médico indicará una tomografía computarizada (“CT scan” en inglés), una biopsia de médula ósea y además pruebas de sangre. El SMZL 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 ribavirina) puede dar como resultado una remisión del linfoma. Si el paciente no tiene hepatitis C ni ningún otro síntoma, el primer tratamiento comprende observación y seguimiento, que a menudo se llama “observar y esperar”. Vea la sección *El enfoque de observar y esperar* en la página 27.

Cuando es necesario administrar tratamiento, generalmente se debe al agrandamiento del bazo, que causa síntomas o una disminución en la cantidad de glóbulos blancos. Los síntomas del agrandamiento del bazo pueden consistir en la incapacidad de comer porciones sustanciosas en las comidas o sentir molestias, sensación de saciedad o dolor en el lado superior izquierdo del abdomen. Si el paciente tiene agrandamiento del bazo, el tratamiento preferido para el SMZL es la extracción del bazo (esplenectomía).

A los pacientes que no se les puede realizar una cirugía, se les puede administrar quimioterapia y/o el rituximab (Rituxan®). Algunas de las combinaciones de quimioterapia que se usan son CVP (ciclofosfamida [Cytosan®], vincristina [Oncovin®] y prednisona) o CHOP (ciclofosfamida [Cytosan], doxorubicina [hidroxidoxorubicina], Oncovin [vincristina] y prednisona). Junto con Rituxan, se puede administrar fludarabina (Fludara®) sola o en combinación con ciclofosfamida.

El Rituxan administrado solo puede ser la mejor opción de tratamiento para pacientes de edad avanzada y para quienes tienen problemas de la función renal.

En ensayos clínicos actuales se están investigando nuevos enfoques de tratamiento para el SMZL. Hable con su médico o con un especialista en información de LLS para averiguar más sobre los ensayos clínicos.

Linfoma linfocítico de células pequeñas (SLL, por sus siglas en inglés) y leucemia linfocítica crónica (CLL, por sus siglas en inglés). El SLL y la CLL son subtipos sumamente similares en cuanto a

- Su incidencia (el promedio de edad de los pacientes es de 65 años)
- Los signos y síntomas (por lo general, ganglios linfáticos agrandados en todo el cuerpo [linfadenopatía] y leve afectación de la médula y la sangre)

- La progresión de la enfermedad (puede ser muy lenta)
- Tratamiento.

El SLL principalmente afecta los ganglios linfáticos o el tejido linfoide y representa aproximadamente el 7 por ciento de los casos de NHL. La CLL es principalmente una enfermedad de la sangre y la médula, pero las células pueden trasladarse hacia los ganglios linfáticos.

La bendamustina (Treanda®) es un fármaco de quimioterapia aprobado por la FDA para el tratamiento de pacientes con CLL y para pacientes con NHL de células B indolente que ha progresado en un plazo de seis meses a partir del tratamiento con rituximab (Rituxan) o con un régimen que incluye Rituxan.

El **SLL localizado** es una enfermedad poco común. La radioterapia administrada sola y dirigida al área específica de la enfermedad es una opción de tratamiento que debería comentar con el médico.

Para obtener más información sobre la CLL, consulte la publicación gratuita de LLS titulada *Leucemia linfocítica crónica*.

Efectos secundarios del tratamiento para el linfoma no Hodgkin

Los efectos secundarios del tratamiento para el linfoma dependen de la intensidad y el tipo de tratamiento (tal como el área del cuerpo al que se dirige la radioterapia), la edad del paciente y los problemas médicos coexistentes (por ejemplo, diabetes mellitus e insuficiencia renal crónica). Además, algunos fármacos tienden a afectar ciertos tejidos (por ejemplo, la vincristina tiende a afectar el tejido nervioso).

En los últimos años, nuevos fármacos y otras terapias han aumentado las opciones que tienen los médicos para controlar los efectos secundarios que resultan molestos para muchos pacientes, tales como las náuseas y los vómitos. Cuando se presentan efectos secundarios, la mayoría son temporales y se resuelven una vez terminado el tratamiento. Los beneficios del tratamiento, que incluyen la remisión y en ciertos casos la cura, superan mucho a los riesgos, la incomodidad y las molestias. Para obtener más información, consulte la publicación gratuita de LLS titulada *Efectos secundarios de la farmacoterapia*.

Disminución de la producción de células sanguíneas. Los pacientes que reciben quimioterapia pueden presentar una disminución en los conteos de células sanguíneas. Las transfusiones de sangre pueden ser necesarias para algunos pacientes con un conteo bajo de células sanguíneas. Si las disminuciones en los conteos de glóbulos blancos son serias y continúan 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 los conteos sanguíneos del paciente se recuperen de los efectos del tratamiento. A veces se usa un factor estimulante de colonias de granulocitos para provocar la liberación de glóbulos blancos de la médula ósea al torrente sanguíneo. Esta es una inyección subcutánea que se aplica para aumentar la cantidad de glóbulos blancos a fin de ayudar a prevenir infecciones.

Efectos bucales y gastrointestinales. El tratamiento del linfoma puede provocar lesiones en la boca, náuseas, vómitos, diarrea, estreñimiento, irritación de la vejiga y sangre en la orina. Sin embargo, los medicamentos disponibles para prevenir las náuseas y los vómitos son muy eficaces y por eso estos se presentan con poca frecuencia.

Otros efectos. La terapia puede inducir fatiga extrema, fiebre, tos, insuficiencia de la función pulmonar, insuficiencia de la función cardíaca y alergias que varían de leves a intensas. Puede que los pacientes también tengan sarpullidos, caída del cabello, debilidad, trastornos de la función nerviosa desde problemas leves como sensación de hormigueo hasta deterioros más serios (poco frecuentes) y otros efectos. Estos y otros posibles efectos dependen de los fármacos y las dosis utilizadas y de la susceptibilidad del paciente individual. Por ejemplo, la vincristina (Oncovin®) puede provocar daño en los nervios llamado “neuropatía”. Inicialmente el paciente siente cosquilleo y entumecimiento en los dedos de las manos y los pies. Esta sensación puede ser esporádica, pero si continúa, puede volverse permanente. En un caso permanente, las opciones de tratamiento suelen ser limitadas. Por eso, es importante observar al paciente entre los ciclos de quimioterapia con vincristina para ver si se presentan estos efectos secundarios. Si la neuropatía se vuelve muy aguda, puede que sea necesario ajustar la dosis de vincristina.

Se recomienda que los pacientes con NHL reciban ciertas vacunas una vez terminado el tratamiento, como la vacuna contra la neumonía neumocócica y la vacuna contra la influenza. Hay dos tipos de vacunas antineumocócicas para los adultos: una vacuna antineumocócica de polisacáridos (PPSV23) y una vacuna antineumocócica conjugada (PCV13). No se deberían administrar vacunas que contengan organismos vivos o con altas cargas virales, como la vacuna contra el herpes zóster o culebrilla. Su médico puede darle más información.

Los niños pueden presentar efectos secundarios del tratamiento que afecten el proceso de aprendizaje tanto a corto como a largo plazo. Para obtener más información, consulte la publicación gratuita de LLS titulada *Aprender y vivir con cáncer. En defensa de las necesidades educativas de su hijo.*

Efectos a largo plazo y tardíos del tratamiento para el linfoma no Hodgkin

Los efectos a largo plazo de la terapia para el cáncer son problemas médicos que duran meses o años una vez terminado el tratamiento. El cansancio relacionado con el tratamiento y los problemas de fertilidad son ejemplos de los posibles efectos a largo plazo. Los efectos tardíos son problemas médicos que no se presentan o no se vuelven evidentes hasta años después de terminado el tratamiento. Dos ejemplos de efectos tardíos son las enfermedades del corazón y tipos de cáncer secundario.

Los efectos a largo plazo y los efectos tardíos varían de leves a serios. Varios factores pueden influir sobre el riesgo de tener efectos a largo plazo o tardíos, entre ellos el tipo y la duración del tratamiento, la edad en el momento del tratamiento, el sexo del paciente y su estado de salud general. Muchos sobrevivientes de NHL no presentan efectos serios a largo plazo ni tardíos. No obstante, es importante que todos los pacientes adultos, así como los padres de niños que reciban tratamiento para el NHL, hablen con los profesionales médicos del equipo de tratamiento sobre los posibles efectos a largo plazo y tardíos del tratamiento, a fin de poder llevar a cabo la planificación, la evaluación y el seguimiento adecuados.

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

Investigación médica y ensayos clínicos

Se están estudiando nuevos enfoques para el tratamiento del NHL en ensayos clínicos actuales, muchos de ellos apoyados por los programas de investigación de LLS, con miras a aumentar la tasa de remisión y descubrir una cura para el NHL.

Ensayos clínicos. Cada fármaco o régimen de tratamiento nuevo pasa por una serie de ensayos clínicos antes de llegar a formar parte del tratamiento estándar. Los ensayos clínicos están diseñados con sumo cuidado y son rigurosamente supervisados por profesionales médicos e investigadores expertos para garantizar la mayor seguridad y precisión científica posibles. Participar en un ensayo clínico que se lleve a cabo con cuidado tal vez ofrezca la mejor opción de tratamiento disponible. La participación de los pacientes en ensayos clínicos anteriores ha permitido el desarrollo de las terapias con las que contamos hoy.

Los especialistas en información de LLS, disponibles por teléfono llamando al (800) 955-4572, ofrecen orientación a los pacientes para ayudarlos a hablar con sus médicos a fin de determinar si un ensayo clínico específico es una buena opción de tratamiento en su caso. Los especialistas en información realizarán búsquedas personalizadas de ensayos clínicos para los pacientes, sus familiares y los profesionales médicos. Este servicio también está disponible en www.LLS.org/clinicaltrials (en inglés).

Enfoques de la investigación médica. Existen ensayos clínicos para pacientes recién diagnosticados y para pacientes que tienen una enfermedad en recaída o resistente al tratamiento. Se están estudiando varios enfoques en ensayos clínicos para el tratamiento de pacientes con NHL.

Fármacos en fase de estudio. A continuación hay ejemplos de fármacos específicos en fase de estudio:

- El fármaco de quimioterapia bendamustina (Treanda®), aprobado para la leucemia linfocítica crónica (CLL, por sus siglas en inglés) y el NHL indolente en recaída, se está estudiando en casos de linfoma de células del manto recién diagnosticado, en combinación con rituximab (Rituxan®) y lenalidomida (Revlimid®).
- Bortezomib (Velcade®), un fármaco denominado “inhibidor del proteosoma”, que ha sido aprobado para el tratamiento de pacientes con linfoma de células del manto que han recibido al menos una terapia previa, se está estudiando ahora en cuanto a su eficacia como parte del tratamiento inicial del linfoma de células del manto. Los investigadores también están explorando el uso de Velcade en combinación con otros fármacos, como Treanda y lenalidomida (Revlimid®).
- Los fármacos denominados “inhibidores de la histona deacetilasa” (HDAC, por sus siglas en inglés) son una clase de fármacos que tratan los cambios “epigenéticos” del ADN. Un inhibidor de los HDAC, el vorinostat (Zolinza®), que controla el modo en que se regula el ADN, está aprobado para el tratamiento de pacientes con linfoma cutáneo de células T cuya enfermedad es progresiva, persistente o recurrente durante o después del tratamiento con dos terapias sistémicas. Este fármaco se está estudiando como tratamiento para el linfoma de células T y B, tanto solo como en combinación con otros fármacos.
- El fármaco inmunomodulador Revlimid se está estudiando para el tratamiento del linfoma difuso de células B grandes, el linfoma de células del manto, el linfoma folicular y la leucemia linfocítica crónica (CLL, por sus siglas en inglés).
- La terapia con el anticuerpo monoclonal itrio-90-ibritumomab tiuxetan (Zevalin®) ha sido aprobada para pacientes con linfoma de bajo grado en recaída y pacientes con NHL folicular sin tratamiento previo que lograron una respuesta parcial o completa a una quimioterapia de primera elección. Actualmente se está estudiando la eficacia de estos fármacos en la repetición del tratamiento del linfoma, como terapia en casos de linfoma indolente recién diagnosticado, como terapia para las formas agresivas de NHL en combinación con otros tratamientos farmacológicos o luego de ellos, y como parte de programas de altas dosis de terapia junto con un autotrasplante de células madre.
- El ofatumumab (Arzerra®) es un anticuerpo monoclonal que ha sido aprobado para el tratamiento de CLL en recaída, y ahora se está estudiando en ensayos clínicos en varias combinaciones para el tratamiento de la leucemia linfocítica crónica, el linfoma difuso de células B grandes y el linfoma folicular.
- El pralatrexato (Foloty®), aprobado para varios subtipos de linfoma de células T, se está estudiando en combinación con otros fármacos de quimioterapia. El pralatrexato es un tipo de quimioterapia que interrumpe el desarrollo de procesos celulares necesarios para la duplicación celular.
- Se están investigando otros fármacos que se dirigen a las rutas de señalización del receptor de células B dentro de las células de linfoma. Algunos de estos fármacos incluyen
 - Everolimus, un inhibidor de mTOR, que se está estudiando en combinación con otros fármacos para el tratamiento de NHL en pacientes que han recibido tratamiento previamente.

- Ibrutinib (Imbruvica™), un inhibidor de BTK que se está estudiando en pacientes con CLL/SLL y linfoma de células del manto que han recibido tratamiento previamente.
- Idelalisib, un inhibidor de PI3K delta de administración oral, que se está estudiando para el tratamiento de pacientes con NHL indolente que es resistente al tratamiento con Rituxan y a una quimioterapia que contiene un fármaco alquilante. Este fármaco se está desarrollando para su administración como monofármaco y también en combinación con otras terapias.
- Temsirolimus, un inhibidor de mTOR, que se está estudiando en combinación con otros tratamientos para el NHL en pacientes que han recibido tratamiento previamente.

Perfil de expresión génica (GEP, por sus siglas en inglés) y micromatrices tisulares (TMA, por sus siglas en inglés). Son herramientas que nos ayudan a comprender mejor la biología del linfoma. El GEP y las TMA nos permiten describir más detenidamente el linfoma. Como ejemplo, ciertos biomarcadores en las células tumorales están asociados con una mayor o una menor respuesta a la terapia y pueden servir como factores de pronóstico que indiquen si alguien tendrá una recaída luego de la terapia, o si la enfermedad se evolucionará de una forma más o menos agresiva. Algunos de los biomarcadores más importantes tienen una base genética. Una herramienta que se usa para analizar la actividad de los genes se llama “micromatriz”.

Microambiente. Hay cada vez más interés en el microambiente del tumor, es decir, las células asociadas con el tumor, pero que no son del tumor mismo. En el linfoma folicular, se ha demostrado que ciertas células que se encuentran cerca de las células del tumor son eficaces para predecir un resultado mejor o peor.

Trasplante de células madre de intensidad reducida (alotrasplante no mieloablativo). Hay ensayos clínicos en marcha para determinar la utilidad de este enfoque en pacientes de edad avanzada y muy enfermos como tratamiento para muchos tipos de cáncer de la sangre, que incluyen algunos subtipos de NHL. Como resultado, el trasplante puede ser una opción para los pacientes entre los 60 y 70 años de edad. Los pacientes que se acondicionan para un trasplante de intensidad reducida reciben dosis más bajas de fármacos de quimioterapia y/o radioterapia como preparación para el trasplante. Se usan fármacos inmunodepresores para evitar el rechazo del injerto, 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 más que a las dosis altas de quimioterapia.

Vacunas. Los científicos están desarrollando vacunas que estimulan el sistema inmunitario para que combata e inhiba la proliferación de las células de linfoma. A diferencia de las vacunas clásicas, éstas no previenen la enfermedad sino que, si se usan durante la remisión, estimulan el sistema inmunitario para que ataquen las células residuales de linfoma y así evitar que causen una recaída.

Lo animamos a comunicarse con un especialista en información y a visitar www.LLS.org/clinicaltrials (en inglés) para obtener más información sobre los tratamientos específicos que se están estudiando en ensayos clínicos.

Sangre y médula ósea normales y el sistema linfático

Sangre y médula ósea. La sangre está compuesta por plasma y células suspendidas en el plasma. El plasma está compuesto principalmente por agua, en la cual hay muchas sustancias químicas disueltas. Entre esas sustancias químicas se incluyen

- Proteínas
 - Albúmina, la proteína más abundante de la sangre
 - Proteínas que coagulan la sangre, producidas por el hígado
 - Eritropoyetina, una proteína producida por los riñones que estimula la producción de glóbulos rojos
 - Inmunoglobulinas, anticuerpos producidos por las células plasmáticas en respuesta a las infecciones, que incluyen los que producimos cuando recibimos vacunas (tales como los anticuerpos para el virus de la poliomielitis, que son producidos por células plasmáticas normales en la médula ósea)
- Hormonas (tales como la hormona tiroidea y el cortisol)
- Minerales (tales como el hierro y el magnesio)
- Vitaminas (tales como el ácido fólico y la vitamina B₁₂)
- Electrolitos (tales como el calcio, el potasio y el sodio)
- Anticuerpos, que son producidos por las células plasmáticas.

Las células suspendidas en el plasma comprenden glóbulos rojos, plaquetas y glóbulos blancos (neutrófilos, monocitos, eosinófilos, basófilos y linfocitos).

- Los glóbulos rojos constituyen poco menos de la mitad del volumen de la sangre. Están llenos de hemoglobina, la proteína que recoge el oxígeno de los pulmones y lo transporta a las células de todo el cuerpo; la hemoglobina recoge luego el dióxido de carbono de las células del cuerpo y lo devuelve a los pulmones, de donde se elimina cuando exhalamos aire.
- Las plaquetas son células pequeñas (de un décimo del tamaño de los glóbulos rojos) que ayudan a detener los sangrados en el lugar de una lesión en el cuerpo. Por ejemplo, cuando una persona se corta, se desgarran los vasos sanguíneos que transportan la sangre. Las plaquetas se adhieren a la superficie desgarrada del vaso sanguíneo, se amontonan y tapan el lugar de la hemorragia con la ayuda de las proteínas que coagulan la sangre, como la fibrina, y los electrolitos, como el calcio. Posteriormente se forma un coágulo firme. Entonces la pared del vaso sanguíneo se cura en el lugar del coágulo y vuelve a su estado normal.

- Los neutrófilos y los monocitos son glóbulos blancos. Se denominan “fagocitos” (células que ingieren) porque pueden ingerir las bacterias o los hongos y destruirlos. A diferencia de los glóbulos rojos y las plaquetas, los monocitos salen de la sangre y entran en los tejidos, donde pueden atacar a los organismos invasores y ayudar a combatir las infecciones. Los eosinófilos y los basófilos son tipos de glóbulos blancos que reaccionan ante los alérgenos o parásitos.
- La mayoría de los linfocitos, otro tipo de glóbulo blanco, se encuentra en los ganglios linfáticos, el bazo y los conductos linfáticos, pero algunos entran en la sangre. Existen tres tipos principales de linfocitos: linfocitos T (células T), linfocitos B (células B) y células citolíticas naturales. Estas células forman una parte fundamental del sistema inmunitario.

La médula es un tejido esponjoso en el cual tiene lugar la producción de las células sanguíneas. Ocupa la cavidad central de los huesos. En los recién nacidos, todos los huesos tienen médula activa. Para cuando una persona llega a los primeros años de la adultez, los huesos de las manos, los pies, los brazos y las piernas ya no tienen médula en funcionamiento. La columna vertebral (vértebras), los huesos de la cadera y los omóplatos, las costillas, el esternón y el cráneo contienen la médula que produce las células sanguíneas en los adultos. El proceso de formación de células sanguíneas se llama “hematopoyesis”. Un pequeño grupo de células, las células madre, se convierte en todas las células sanguíneas de la médula mediante un proceso de diferenciación (vea la Figura 4).

Desarrollo de las células sanguíneas y los linfocitos

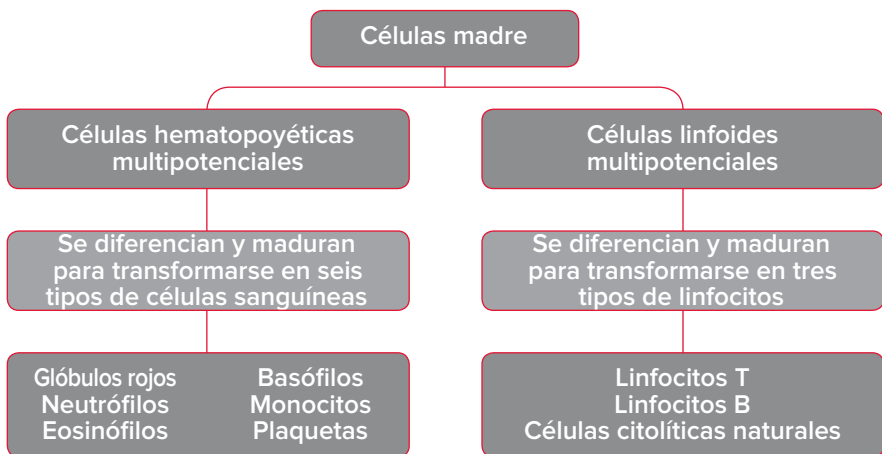


Figura 4. | Las células madre se transforman en células sanguíneas (hematopoyesis) y en linfocitos.

En las personas sanas hay suficientes células madre para seguir produciendo nuevas células sanguíneas continuamente. La sangre pasa a través de la médula y recoge los glóbulos rojos y blancos y las plaquetas, todos plenamente desarrollados y funcionales, para que circulen en la sangre.

Algunas células madre entran en la sangre y circulan. Se encuentran en cantidades tan pequeñas que no pueden contarse ni identificarse en los conteos sanguíneos normales. Su presencia en la sangre es importante porque se pueden extraer mediante una técnica especial. También hay métodos para inducir a más células madre para que salgan de su lugar de origen en la médula y circulen en la sangre, lo cual permite la extracción de una cantidad mayor de células madre. Si se extraen suficientes células madre de un donante compatible, se pueden trasplantar a un receptor.

La circulación de células madre, desde la médula hacia la sangre y viceversa, también tiene lugar en el feto. Después del parto, la sangre de la placenta y del cordón umbilical se puede extraer, almacenar y usar como fuente de células madre para trasplantes.

El sistema linfático. La médula es, en realidad, dos órganos en uno. El primero es el órgano que produce las células sanguíneas. El segundo es el órgano que produce los linfocitos y forma parte del sistema inmunitario.

La médula produce los tres tipos principales de linfocitos. Estos son

- Los linfocitos B (células B), que producen anticuerpos en respuesta a sustancias extrañas (antígenos), especialmente microbios
- Los linfocitos T (células T), que maduran en el timo. Los linfocitos T tienen varias funciones, que incluyen ayudar a los linfocitos B a producir anticuerpos para combatir las bacterias, los virus u otros microbios invasores. El anticuerpo se adhiere al microbio, posibilitando que otros glóbulos blancos reconozcan el anticuerpo y lo introduzcan (ingieran) en su interior junto con el microbio que lleva. Entonces el glóbulo blanco destruye y digiere al microbio
- Las células citolíticas naturales, que atacan las células infectadas por virus sin necesidad de un anticuerpo ni de otra mediación. Las células T y las células citolíticas naturales tienen además otras funciones y son elementos importantes en estudios que tienen como objetivo producir inmunoterapias para el tratamiento de la leucemia y otros tipos de cáncer.

Los linfocitos circulan a través de conductos llamados “vasos linfáticos”, que conectan entre sí los ganglios linfáticos en todo el cuerpo. Los conductos linfáticos convergen en grandes conductos que se vacían en los vasos sanguíneos. Los linfocitos entran en la sangre a través de estos conductos. La mayoría de los linfocitos se encuentran en los ganglios linfáticos y en otras partes del sistema linfático como la piel, el bazo, las amígdalas y las adenoides (ganglios linfáticos especiales), la membrana intestinal y, en las personas jóvenes, el timo.

Términos médicos

Para obtener definiciones más detalladas de estas palabras o definiciones de otras palabras que no se encuentran en esta sección, visite www.LLS.org/glossary (en inglés).

Acceso venoso. Pequeño dispositivo que se usa junto con un catéter central para tener acceso a una vena. El acceso venoso (a veces llamado “puerto”) se coloca por debajo de la piel del tórax. Una vez que la zona cicatriza, no se necesitan vendajes ni cuidados especiales en casa. Para administrar medicamentos o elementos nutritivos, o para extraer muestras de sangre, el médico o el enfermero introducen una aguja en el acceso venoso a través de la piel. Se puede aplicar una crema adormecedora en la piel antes de usar el acceso venoso.

ADN. Material genético de la célula. Ácido desoxirribonucleico es el nombre científico del ADN, que se compone de un esqueleto de azúcares y fosfatos con “escalones” compuestos por purinas y pirimidinas (los pilares 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 la muerte celular, cambios en la forma en la que funciona una célula, y en algunos casos el cáncer.

Aféresis. Proceso de extraer ciertos componentes de la sangre de un donante y devolverle los que no se necesitan para el procedimiento que es el motivo de la extracción. El proceso, que también se llama “hemaféresis”, utiliza la circulación continua de la sangre de un donante a través de un aparato especializado que devuelve los componentes restantes al donante. La aféresis hace posible la extracción de los elementos deseados a partir de grandes volúmenes de sangre. Se pueden extraer separadamente plaquetas, glóbulos rojos, glóbulos blancos y plasma.

Alotrasplante de células madre. Tratamiento que utiliza las células madre de un donante para restaurar la médula y las células sanguíneas del paciente. El alotrasplante, una terapia experimental, es una posible opción en el tratamiento del NHL indolente, en particular en los pacientes más jóvenes cuya enfermedad tiene una evolución más agresiva que el linfoma indolente promedio. Se está estudiando un tipo de alotrasplante denominado “alotrasplante de intensidad reducida” o “no mieloablativo”. Utiliza dosis más bajas de la terapia de acondicionamiento y puede tener menos riesgos, en especial para pacientes de edad avanzada. Para obtener más información, consulte la publicación gratuita de LLS titulada *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 en los cromosomas y, en algunos casos, puede identificar los genes que han sido afectados. Estos resultados ayudan a los profesionales médicos a diagnosticar tipos específicos de cáncer de la sangre, determinar 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 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. En casos muy serios, la anemia puede causar palidez, debilidad, fatiga y dificultad para respirar al hacer esfuerzos.

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

Antígeno. Sustancia extraña, usualmente 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 los antígenos son bacterias, virus y alérgenos. Los antígenos estimulan las células plasmáticas para que produzcan anticuerpos.

Antígenos leucocitarios humanos (HLA, por sus siglas en inglés). Proteínas que se encuentran en la superficie de la mayoría de las células de los tejidos y le dan a la persona su tipo de tejido característico. Los factores de HLA se heredan de la madre y del padre, y la mayor probabilidad de tener el mismo tipo de HLA ocurre entre hermanos. Se estima que uno de cada cuatro hermanos en promedio comparte el mismo tipo de HLA. La prueba para identificar los antígenos HLA se llama “tipificación de tejido”.

Antioncogén. Vea Gen supresor de tumor.

ARN. Sigla 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 a fin de detectar anomalías. La muestra de médula por lo general se extrae del hueso ilíaco del paciente. Después de que se administra un medicamento para anestesiar la piel, se 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 de un 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. Tanto para el linfoma difuso de células B grandes como para el linfoma de células del manto y el linfoma folicular, el autotrasplante puede ser una buena opción de tratamiento durante la primera remisión. Para obtener más información, consulte la publicación gratuita de LLS titulada *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 leucemia linfocítica y linfomas. El agrandamiento del bazo se llama “esplenomegalia”. La extirpación quirúrgica del bazo se denomina “esplenectomía”.

Biopsia. Procedimiento para obtener tejidos con fines diagnósticos. En muchos casos, se puede usar una aguja especial para obtener el tejido. En algunos casos, se puede extirpar 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 inflamados enteros (biopsia de ganglio linfático).

Biopsia de médula ósea. Prueba para examinar células de la médula 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, por lo general del hueso ilíaco (pélvico). Después de que se administra un medicamento para anestesiarse la piel, se usa una aguja hueca especial para biopsias a fin de extraer una muestra de hueso que contiene médula. La aspiración y la biopsia de médula ósea se pueden hacer en el consultorio del médico o en el hospital. Las dos pruebas casi siempre se hacen a la vez.

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 importantes eventos adversos para la salud, entre ellos el cáncer.

Catéter central (catéter permanente). Tubo especial que se introduce en una vena grande de la parte superior del tórax. El catéter central, denominado a veces “catéter permanente”, se coloca en forma de túnel por debajo de la piel del tórax para que se mantenga firme en su lugar. El extremo externo del catéter se puede utilizar para administrar medicamentos, líquidos o hemoderivados, o para extraer muestras de sangre. Vea Acceso venoso.

Catéter permanente. Vea Catéter central.

Catéter venoso central de inserción percutánea (vía PICC o PIC, por sus siglas en inglés). Tubo largo, delgado y flexible que se introduce en el cuerpo y se puede dejar colocado durante semanas, o incluso meses, para administrar medicamentos, líquidos y nutrientes. También se puede usar para obtener muestras de sangre. La vía PICC elimina la necesidad de la administración intravenosa (IV) estándar.

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, pero algunas salen de la médula y circulan en la sangre. Mediante técnicas especiales, las células madre de la sangre pueden extraerse, conservarse mediante congelación y descongelarse para utilizarse luego en terapias de células madre. Vea Hematopoyesis.

Chip de ADN. Vea Micromatriz.

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 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.

Clonal. Designación de una población de células derivada de una sola célula original transformada. Prácticamente todos los tipos de cáncer se derivan de una sola célula que sufre 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 única célula anormal.

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

Cúmulo de diferenciación (CD, por sus siglas en inglés). Término que se usa junto a un número para identificar una molécula específica en la superficie de un inmunocito. Suele usarse en su forma abreviada, por ejemplo “CD20” (contra el que se dirige la terapia con el anticuerpo monoclonal rituximab [Rituxan®]) y “CD52” (contra el que se dirige la terapia con el anticuerpo monoclonal 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 porción líquida se llama “suero”. En el suero se miden muchas sustancias químicas, entre ellas la LDH. El suero normal contiene niveles bajos de LDH. El nivel de LDH puede estar elevado en muchas enfermedades, tales como la hepatitis y varios tipos de cáncer. También está elevado en el linfoma y las leucemias linfocíticas. Los cambios en la LDH no son específicos, pero cuando el nivel de LDH 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 observa el nivel de LDH, en combinación con otras medidas, 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 LDH en el suero. También se conoce como deshidrogenasa del ácido láctico.

Diferenciación. Proceso mediante el cual las células madre hacen surgir células funcionales de una sola línea celular. El proceso de diferenciación de células madre forma los glóbulos rojos, las plaquetas y los glóbulos blancos (neutrófilos, monocitos, eosinófilos, basófilos y linfocitos). Vea Hematopoyesis.

Eosinófilo. Tipo de glóbulo blanco que participa en reacciones alérgicas y ayuda a combatir ciertas infecciones parasitarias.

Eritrocitos. Vea Glóbulos rojos.

Factor de crecimiento. Sustancia química que se usa para estimular la producción de neutrófilos y para acortar el período de conteos bajos de neutrófilos en la sangre después de la quimioterapia. El factor estimulante de colonias de granulocitos (G-CSF, por sus siglas en inglés) 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. El GM-CSF también puede estimular monocitos.

Factor estimulante de colonias. Vea Factor de crecimiento.

Fagocitos. Células que protegen al cuerpo contra las infecciones ingiriendo y destruyendo microorganismos como bacterias y hongos. Los dos fagocitos principales son los neutrófilos y los monocitos. Salen de la sangre y entran en los tejidos donde se ha presentado una infección. La quimioterapia y la radioterapia pueden causar una disminución seria en las concentraciones de estas células, lo cual hace que los pacientes queden más susceptibles a las infecciones. Es posible que el tratamiento inhiba la producción de células sanguíneas en la médula, lo que produce una deficiencia de estas células fagocíticas.

FISH (sigla en inglés de hibridación in situ con fluorescencia). Vea Hibridación in situ con fluorescencia.

G-CSF (sigla en inglés de factor estimulante de colonias de granulocitos). Vea Factor de crecimiento.

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 aumento del tamaño de los ganglios linfáticos se puede ver, sentir o medir mediante tomografía computarizada (“CT scan” en inglés) o imágenes por resonancia magnética (MRI, por sus siglas en inglés), dependiendo del grado de aumento del tamaño y de la ubicación.

Gen supresor de tumor. Gen que actúa para evitar la proliferación celular. Si este gen sufre una mutación que lo “apaga” y produce una pérdida de función, puede hacer que la persona quede más susceptible al cáncer en el tejido donde tuvo lugar la mutación. Otro término que se usa para denominar el gen supresor de tumor es “antioncogén”.

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 llaman “leucocitos”.

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

GM-CSF (sigla en inglés de factor estimulante de colonias de macrófagos y granulocitos). Vea Factor de crecimiento.

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

Hemaféresis. Vea Aféresis.

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

Hematopatólogo. Vea Patólogo.

Hematopoyesis. Proceso de desarrollo de células sanguíneas en la médula. Las células más primitivas de la médula son las células madre. Comienzan el proceso de desarrollo de las células sanguíneas. Las células madre comienzan a convertirse en células sanguíneas jóvenes o inmaduras, tales como varios tipos de glóbulos rojos o glóbulos blancos. Este proceso se llama “diferenciación”. Luego, las células sanguíneas jóvenes o inmaduras se desarrollan aún más para convertirse en células sanguíneas totalmente funcionales. Este proceso se llama “maduración”.

Las células maduras salen de la médula, entran en la sangre y circulan por el cuerpo. La hematopoyesis es un proceso continuo que está activo normalmente durante toda la vida. Cuando la médula es invadida por células cancerosas, no es posible satisfacer la demanda constante de nuevas células sanguíneas, lo que da como resultado una deficiencia muy seria en los conteos de células sanguíneas.

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 conectan con los cromosomas dentro de las células y los cromosomas emiten fluorescencia con cierto color.

Imágenes por resonancia magnética (MRI, por sus siglas en inglés). Prueba que obtiene imágenes detalladas de las estructuras corporales. Difiere de la prueba de CT en que el paciente no queda expuesto 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 prueba de MRI para medir 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.

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

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 adhieren a estos antígenos en las células a las que se dirigen. Los anticuerpos se utilizan de tres maneras en las terapias: como anticuerpos “desnudos” (anticuerpos monoclonales), como anticuerpos que llevan isótopos radiactivos (radioinmunoterapia) y como anticuerpos que llevan 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 llama “meninges”. En algunas situaciones, los fármacos se deben administrar directamente en el conducto vertebral cuando hay células cancerosas en las meninges. Este procedimiento se llama “terapia intrarraquídea”.

Leucocitos. Vea Glóbulos blancos.

Leucopenia. Disminución de la concentración de leucocitos (glóbulos blancos) en la sangre a un nivel menor de lo normal.

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 para ayudar a 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 citolíticas naturales, que pueden atacar las células infectadas por virus o células tumorales.

Linfoma extraganglionar. 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, el enfoque de tratamiento probablemente 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 llama “linfoma extraganglionar solitario”.

Linfoma extraganglionar solitario. Vea Linfoma extraganglionar.

Macrófago. Vea Monocito/macrófago.

Maduración. Vea Hematopoyesis.

Médula. Vea Médula ósea.

Médula ósea. Tejido esponjoso en la cavidad central hueca de los huesos donde se forman las células sanguíneas. Al llegar a la pubertad, la médula 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 estos lugares, la médula se llena de células adiposas. Cuando las células de la médula han madurado para transformarse en células sanguíneas, entran en la sangre que pasa a través de la médula y se transportan por todo el cuerpo.

Meninges. Vea Intratecal.

Micromatriz. Cuadrícula bidimensional de moléculas (que suelen ser genes de ADN o puntos de fragmentos de genes, aunque no siempre), por lo general dispuesta sobre un portaobjetos de vidrio o una oblea de silicona. 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 Perfil de expresión génica.

Monocito/macrófago. Tipo de glóbulo blanco que representa alrededor del 5 al 10 por ciento de las células en la sangre humana normal. Los monocitos y los neutrófilos son las dos células principales que ingieren y destruyen microbios en la sangre. Cuando los monocitos salen de la sangre y entran en el tejido, se convierten en macrófagos. El macrófago es el monocito en acción: puede combatir infecciones en los tejidos, ingerir células muertas (en esta función se denomina célula carroñera, o “scavenger cell” en inglés) y ayudar a los linfocitos en sus funciones inmunitarias.

Monoclonal. Vea Clonal.

MRI. Vea Imágenes por resonancia magnética.

Mutación. Alteración de un gen como consecuencia de un cambio en una parte de la secuencia de ADN que representa al gen. Una “mutación de células reproductoras” está presente en el óvulo o el espermatozoide, y se puede transmitir de padres a hijos. Una “mutación somática” tiene lugar 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 (que forma la sangre) o de un ganglio linfático sufre una o varias mutaciones somáticas que provocan la formación de un tumor. Si la mutación es consecuencia de una anomalía cromosómica seria, como una traslocación, se puede detectar mediante un examen citogenético. A veces, la alteración en el gen es más sutil y requiere pruebas más sensibles para identificar el oncogén.

Neutrófilo. El principal fagocito (célula que ingiere microbios) de la sangre. El neutrófilo es la célula principal que combate infecciones. Los pacientes con ciertos tipos de cáncer de la sangre, o los que han recibido quimioterapia, suelen tener cantidades insuficientes de neutrófilos en circulación en el torrente sanguíneo. Una deficiencia seria 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.

Oncogén. Gen mutado que es la causa de un cáncer. Varios subtipos de leucemia mieloide aguda, leucemia linfoblástica aguda y 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 pediatras, que tratan a niños). Los oncólogos radiólogos se especializan en la administración 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.

Patólogo. Médico que identifica enfermedades examinando tejidos al microscopio. Un hematopatólogo es un tipo de patólogo que estudia las enfermedades de las células sanguíneas examinando frotis de sangre periférica, aspiraciones y biopsias de médula ósea, ganglios linfáticos y otros tejidos y utiliza su conocimiento experto para identificar enfermedades tales como el NHL. Además de usar el microscopio, el hematopatólogo también utiliza los resultados de pruebas de laboratorio, la citometría de flujo y pruebas

de diagnóstico molecular para llegar al diagnóstico más preciso. El hematopatólogo colabora con el hematólogo u oncólogo que atiende al paciente y determina el mejor tratamiento según el diagnóstico.

Perfil de expresión génica. Método de investigación que utiliza técnicas de micromatriz para identificar una combinación de genes que se apagan o se prenden en respuesta a un problema médico específico. Se puede usar un conjunto de genes en una muestra de tejido o de sangre para controlar 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 trastornos plaquetarios, tales como trombocitopenia (cantidad insuficiente de plaquetas) o trombocitemia (cantidad excesiva de plaquetas).

Prueba de CT (“CT scan”). Vea Tomografía computarizada.

Prueba de PET (“PET scan”). Vea Tomografía por emisión de positrones.

Quimioterapia. Administración de sustancias químicas (fármacos o medicamentos) para destruir células malignas. A estos efectos se han desarrollado numerosas sustancias químicas, y la mayoría actúa para dañar el 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 una adición importante al tratamiento cuando existen masas particularmente grandes de linfoma en una zona localizada, o cuando ganglios linfáticos grandes locales causan presión contra 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 determinar o examinar el tipo específico de ADN o ARN. Esta técnica se ha vuelto útil para detectar una concentración muy baja de células cancerosas residuales, tan baja que no se puede ver con un microscopio. La prueba de PCR puede detectar la presencia de una célula de linfoma en 500,000 a 1 millón de células que no son de linfoma. Debe haber una anomalía o un marcador de ADN (o de ARN) específico, como un oncogén, en las células de linfoma a fin de usarlos para identificar las células residuales anormales mediante la PCR.

Recidiva/recaída. La reaparición de una enfermedad después de que ha estado en remisión luego del tratamiento.

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

Sistema linfático. El 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 digestivo, la piel y el bazo, así como los linfocitos T, B y citolíticos naturales que contienen dichas zonas.

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

Terapia con anticuerpos monoclonales. Vea Inmunoterapia.

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 en un corte transversal del cuerpo en cualquier nivel, desde la cabeza hasta los pies. Las imágenes de CT del tórax o del abdomen permiten la detección de un ganglio linfático, hígado o bazo inflamado. Se puede usar la prueba de CT para medir el tamaño de éstas y otras estructuras durante y 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 una partícula de positrón que emite un radioisótopo, tal como el flúor-18. La utilización de azúcar es mayor en las células de linfoma que en el tejido normal, y por eso el isótopo se concentra en las áreas de linfoma. La ubicación de lugares de linfoma en el cuerpo se puede identificar examinando las imágenes en busca de una emisión intensa de las partículas de positrones. La prueba de PET se combina con la prueba de CT para establecer la ubicación exacta de las masas de linfoma; la prueba de PET puede detectar masas de linfoma mucho más pequeñas que otros procedimientos de imagenología. En algunos casos, un linfoma que se trata con éxito puede convertirse en tejido fibroso que se ve como una masa en las pruebas de imagenología, y como consecuencia el médico podría pensar que la masa no se trató con éxito. Como el tejido del linfoma no es fibroso, y las cicatrices (principalmente fibrosas) no absorben la glucosa marcada con flúor-18, se puede distinguir el linfoma residual del tejido cicatrizado sano en las imágenes de PET. La prueba de PET se usa cada vez más, tanto para estadificar el linfoma como para evaluar la respuesta al tratamiento.

Toxina. Sustancia derivada naturalmente que es venenosa para las células. Una toxina se puede adherir a los anticuerpos, que luego se adhieren a las células cancerosas. La toxina tal vez destruya las células cancerosas.

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

Trasplante de células madre de intensidad reducida. Forma de alotrasplante. En el trasplante de intensidad reducida (también denominado “trasplante no mieloablato de células madre”), los pacientes reciben dosis más bajas de fármacos de quimioterapia y/o radioterapia como preparación para el trasplante. Para obtener más información sobre todos los tipos de trasplante de células madre, consulte la publicación gratuita de LLS titulada *Trasplante de células madre sanguíneas y de médula ósea*.

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

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

Trombocitemia. Aumento de la concentración de plaquetas en la sangre a un nivel mayor de lo normal.

Trombocito. Vea Plaquetas.

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

Velocidad de sedimentación. Prueba de sangre que mide la velocidad con la cual se decantan los glóbulos rojos (eritrocitos) en un tubo de ensayo en el lapso de una hora. Se hace una prueba de velocidad de sedimentación para averiguar si existe inflamación en el cuerpo, examinar la evolución de una enfermedad o evaluar si un tratamiento da resultado. Esta prueba también se llama “eritrosedimentación”, “tasa de sedimentación eritrocítica” o “velocidad de sedimentación eritrocítica” (ESR, por sus siglas en inglés).

Velocidad de sedimentación eritrocítica. Vea Velocidad de sedimentación.

Vía PICC o PIC (por sus siglas en inglés). Vea Catéter venoso central de inserción percutánea.

Más información

Las publicaciones gratuitas de LLS incluyen

Blood Transfusion (en inglés)

Efectos secundarios de la farmacoterapia

Fertilidad

Información sobre el linfoma cutáneo de células T

Información sobre el linfoma de células del manto

Información sobre el linfoma periférico de células T

Información sobre la inmunoterapia

Información sobre la macroglobulinemia de Waldenström

Información sobre los efectos a largo plazo y tardíos del tratamiento de la leucemia o el linfoma en los niños

Información sobre los efectos a largo plazo y tardíos del tratamiento en adultos

Los ensayos clínicos para el cáncer de la sangre

Trasplante de células madre sanguíneas y de médula ósea

Puede leer y descargar estas y otras publicaciones de LLS en español visitando www.LLS.org/materiales, o puede pedir las en forma impresa comunicándose con un especialista en información de LLS al (800) 955-4572. Visite www.LLS.org/resourcecenter (en inglés) y haga clic en “Suggested Reading” para tener acceso a publicaciones útiles sobre una amplia variedad de temas.

Referencias

Alavanja MCR, Ross MK, Bonner MR. Increased cancer burden among pesticide applicators and other due to pesticide exposure. *CA: A Cancer Journal for Clinicians*. 2013;63(2):120-142.

Dong L, Chen Y, Masaki Y, et al. Possible mechanisms of lymphoma development in Sjögren's Syndrome. *Current Immunology Reviews*. 2013;9:13-22.

Howlander N, Noone AM, Krapcho, et al, eds. SEER Cancer Statistics Review, 1975-2010, National Cancer Institute. Bethesda, MD, http://seer.cancer.gov/csr/1975_2010/, basado en la presentación de datos SEER de noviembre de 2012 publicado en el sitio web de SEER en abril de 2013.

Karlin L, Coiffier B. Improving survival and preventing recurrence of diffuse large B-cell lymphoma in younger patients: current strategies and future directions. *OncoTargets and Therapy*. 2013;6:289-296.

Kaushansky K, Lichtman MA, Beutler, et al. *Williams Hematology*. 8va. ed. New York, NY: McGraw-Hill Professional; 2010.

Leonard JP. Is rituximab maintenance still standard of care in indolent non-Hodgkin lymphoma? *Clinical Advances in Hematology & Oncology*. 2012;10(8):540-542.

Michallet AS, Lebras L, Coiffier B. Maintenance therapy in diffuse large B-cell lymphoma. *Current Opinion in Oncology*. 2012; 24(5):461-465.

National Comprehensive Cancer Network. Practice Guidelines in Oncology—v.1.2013. Non-Hodgkin Lymphoma. Disponible en: www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/nhl.pdf. Consultado el 22 de noviembre de 2013.

algún día es hoy



LEUKEMIA &
LYMPHOMA
SOCIETY®

fighting blood cancers

PIDA AYUDA A NUESTROS **ESPECIALISTAS EN INFORMACIÓN**

Los especialistas en información de la Sociedad de Lucha contra la Leucemia y el Linfoma (LLS, por sus siglas en inglés) ofrecen a los pacientes, sus familias y los profesionales médicos la información más reciente sobre la leucemia, el linfoma y el mieloma. Nuestro equipo está compuesto por profesionales de la oncología titulados a nivel de maestría. Están disponibles por teléfono de lunes a viernes, de 9 a.m. a 6 p.m. (hora del Este).

Asistencia para copagos

El Programa de Asistencia para Copagos de LLS ayuda a los pacientes con cáncer de la sangre a cubrir el costo de las primas de los seguros médicos privados y públicos, entre ellos Medicare y Medicaid, y las obligaciones de los copagos. El apoyo para este programa se basa en la disponibilidad de fondos por tipo de enfermedad. **Para obtener más información, llame al 877.557.2672 o visite www.LLS.org/espanol/apoyo/copagos.**



Para recibir un directorio completo de nuestros programas de servicios al paciente, comuníquese con nosotros al

800.955.4572 o www.LLS.org

(Puede solicitar los servicios de un intérprete).

Para obtener más información, comuníquese con:

o con:

Oficina central

1311 Mamaroneck Avenue, Suite 310, White Plains, NY 10605

Comuníquese con nuestros especialistas en información al **800.955.4572** (*puede solicitar los servicios de un intérprete*)

www.LLS.org

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.