



LEUKEMIA &
LYMPHOMA
SOCIETY®

fighting blood cancers

algún día
es hoy

Linfoma de Hodgkin



Erica, sobreviviente de linfoma de Hodgkin

La Sociedad de lucha contra la leucemia y el linfoma (LLS) quiere ofrecerle la información más actualizada sobre los cánceres de la sangre. La siguiente información no estaba disponible cuando se imprimió este librito.

- En mayo de 2017, la Administración de Alimentos y Medicamentos de los Estados Unidos (FDA, por sus siglas en inglés) aprobó nivolumab (Opdivo®) para el tratamiento de pacientes adultos con linfoma de Hodgkin clásico en recidiva o que ha progresado después de 3 o más líneas de terapia sistémica incluyendo el autotrasplante de células madre hematopoyéticas.

También está aprobado para el tratamiento de pacientes adultos con linfoma de Hodgkin clásico en recidiva o que ha progresado después de tratamiento con un autotrasplante de células madre hematopoyéticas y brentuximab vedotin.

Estas indicaciones fueron aprobadas a través del proceso de aprobación acelerada basándose en la tasa general de respuesta. La continua aprobación para esta indicación estará sujeta a la verificación y descripción del beneficio clínico a través de estudios de confirmación.

- En marzo de 2017, la Administración de Alimentos y Medicamentos de los Estados Unidos (FDA, por sus siglas en inglés) aprobó pembrolizumab (Keytruda®) para el tratamiento de pacientes adultos y pediátricos con linfoma de Hodgkin clásico resistente al tratamiento o en recaída después de haber recibido 3 o más líneas de tratamiento previo.

Esta indicación fue aprobada a través de un proceso de aprobación acelerada basándose en la tasa de respuesta del tumor y de la durabilidad de la respuesta. La continua aprobación para esta indicación estará sujeta a la verificación y descripción del beneficio clínico a través de estudios de confirmación.

Para más información, póngase en contacto con el Centro de recursos informativos al 1-800-955-4572 o infocenter@lls.org.

Un mensaje de Louis J. DeGennaro, PhD

Presidente y Director General de la Sociedad de Lucha contra la Leucemia y el Linfoma

La Sociedad de Lucha contra la Leucemia y el Linfoma (LLS, por sus siglas en inglés) es la organización voluntaria de salud más grande del mundo dedicada a descubrir curas para los pacientes con cáncer de la sangre. Nuestras subvenciones para la investigación médica han financiado muchos de los avances más prometedores de hoy en día. Somos la principal fuente de información, educación y apoyo gratuitos correspondientes al cáncer de la sangre. Además, abogamos por los pacientes con cáncer de la sangre y sus familias con el fin de asegurar que tengan acceso a una atención médica asequible, coordinada y de calidad.

Desde 1954, hemos sido una fuerza impulsora de casi todos los tratamientos de vanguardia para los pacientes con cáncer de la sangre. Hemos invertido más de \$1,000 millones en las investigaciones para hacer avanzar las terapias y salvar vidas. Gracias a las investigaciones y al acceso a mejores tratamientos, las tasas de supervivencia para muchos pacientes con cáncer de la sangre se han duplicado, triplicado e incluso cuadruplicado.

Sin embargo, todavía hay mucho por hacer.

Hasta que haya una cura para el cáncer, continuaremos trabajando con determinación para financiar nuevas investigaciones, crear nuevos programas y servicios para los pacientes y compartir información y recursos sobre los distintos tipos de cáncer de la sangre.

Este librito ofrece información que puede ayudarlo a entender el linfoma de Hodgkin, preparar sus preguntas, encontrar respuestas y recursos y comunicarse mejor con los miembros del equipo de profesionales médicos.

Nuestra visión es que, algún día, todas las personas con linfoma de Hodgkin se curen o puedan manejar la enfermedad para poder disfrutar de una buena calidad de vida. El día de hoy, esperamos que nuestra experiencia, conocimiento y recursos lo beneficien en su camino.



Louis J. DeGennaro, PhD

Presidente y Director General

de la Sociedad de Lucha contra la Leucemia y el Linfoma

Contenido de este librito

- 2** Glosario de siglas
- 4** Introducción
- 4** Información y recursos
- 8** Linfoma
- 8** Información sobre el linfoma de Hodgkin
- 9** Causas y factores de riesgo
- 10** Signos y síntomas
- 12** Diagnóstico
- 13** Subtipos de linfoma de Hodgkin
- 15** Estadificación y factores pronósticos
- 19** Planificación del tratamiento
- 22** Tratamiento
- 32** Efectos secundarios del tratamiento
- 33** Supervivencia
- 36** Investigación médica y ensayos clínicos
- 40** Términos médicos
- 47** Más información
- 48** Referencias bibliográficas

Agradecimiento

Por su revisión crítica y sus importantes aportes a la información presentada en la versión en inglés de este librito, titulado *Hodgkin Lymphoma*, la Sociedad de Lucha contra la Leucemia y el Linfoma agradece a:

John P. Leonard, MD

*Profesor Distinguido “Richard T. Silver” de Hematología y Oncología Médica
Decano Adjunto de Investigación Clínica
Vicepresidente del Departamento de Medicina Joan y Sanford I. Weill
Jefe del Servicio de Linfoma*

Director Adjunto del Centro Oncológico Sandra y Edward Meyer (Sandra and Edward Meyer Cancer Center)

*Attending Physician
Weill Cornell Medicine | New York-Presbyterian
New York, NY*

y

Robin Klebig, APRN, CNP, AOCNP

*Enfermera de Práctica Avanzada
División de Hematología, Grupo de Linfoma
Mayo Clinic
Rochester, MN*

y

Lisa G. Roth, MD

*Profesora Adjunta
Departamento de Pediatría, Servicio de Hematología/Oncología Pediátrica
Departamento de Medicina, Servicio de Hematología/Oncología
Becaria de la Fundación St. Baldrick (St. Baldrick's Foundation)
Weill Cornell Medicine
New York, NY*

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

Glosario de siglas

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

| Sigla | Término en inglés | Término en español |
|--------------|---------------------------------------|--|
| cHL | classical Hodgkin lymphoma | linfoma de Hodgkin clásico |
| DLBCL | diffuse large B-cell lymphoma | linfoma difuso de células B grandes |
| EBV | Epstein-Barr virus | virus de Epstein-Barr |
| ESR | erythrocyte sedimentation rate | tasa de sedimentación eritrocítica |
| G-CSF | granulocyte-colony stimulating factor | factor estimulante de colonias de granulocitos |
| HSCT | hematopoietic stem cell transplant | trasplante de células madre hematopoyéticas |
| HL | Hodgkin lymphoma | linfoma de Hodgkin |
| IFRT | involved field radiation therapy | radioterapia dirigida al campo afectado |
| IPS | International Prognostic Score | Índice Pronóstico Internacional |
| ISRT | involved site radiation therapy | radioterapia dirigida a la zona afectada |
| LDH | lactate dehydrogenase | deshidrogenasa láctica |
| LLS | The Leukemia & Lymphoma Society | La Sociedad de Lucha contra la Leucemia y el Linfoma |

| Sigla | Término en inglés | Término en español |
|--------------|---|---|
| NHL | non-Hodgkin lymphoma | linfoma no Hodgkin |
| NIMH | National Institute of Mental Health | Instituto Nacional de la Salud Mental |
| NK | natural killer [cell] | [célula] citolítica natural |
| NLPHL | nodular lymphocyte-predominant Hodgkin lymphoma | linfoma de Hodgkin con predominio linfocítico nodular |
| PICC | peripherally inserted central venous catheter | catéter venoso central de inserción periférica |
| WBC | white blood cell | glóbulo blanco |

Introducción

Este librito ofrece información sobre el linfoma de Hodgkin (HL, por sus siglas en inglés) a los pacientes y sus familias. “Linfoma” es el término general para un grupo de tipos de cáncer de la sangre que comienzan en el sistema linfático. Al final de este librito se incluye una sección con definiciones de términos médicos, a partir de la página 40. Para obtener información sobre el funcionamiento de la sangre, la médula ósea y el sistema linfático, consulte la publicación gratuita de LLS titulada *Sangre y médula ósea normales y el sistema linfático*, disponible por Internet en www.LLS.org/materiales.

Se estimó que, durante el 2016, unas 8,500 personas que viven en los Estados Unidos recibirían un diagnóstico de linfoma de Hodgkin. Se calcula que hay 181,967 personas que viven con linfoma de Hodgkin o están en remisión.

Los avances en el tratamiento de esta enfermedad están produciendo mejores tasas de remisión y curación. La mayoría de los tipos de linfoma de Hodgkin son curables. Se están estudiando nuevos enfoques de terapia en ensayos clínicos para pacientes de todas las edades y en todas las etapas de la enfermedad.

Información y recursos

La Sociedad de Lucha contra la Leucemia y el Linfoma (LLS, por sus siglas en inglés) ofrece información y servicios en forma gratuita a los pacientes y las familias afectadas por los distintos tipos de cáncer de la sangre. En esta sección del librito se enumeran varios recursos que pueden ser útiles para usted. Puede usar esta información para:

- Informarse sobre los recursos que están disponibles para usted y sus familiares y cuidadores
- Hacer preguntas y obtener la información que necesita de los profesionales médicos encargados de su atención o de la de su ser querido
- Aprovechar al máximo el conocimiento y las habilidades del equipo de profesionales médicos

Para obtener información y ayuda

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

- Llame al (800) 955-4572 (Lun-Vie, de 9 a.m. a 9 p.m., hora del Este) Algunos Especialistas en Información hablan español y se ofrecen servicios de interpretación.
- Envíe un correo electrónico a infocenter@LLS.org Puede enviar correos electrónicos y recibir respuestas en español.
- Visite www.LLS.org/especialistas Esta página web incluye un resumen de los servicios que ofrecen los Especialistas en Información y un enlace para iniciar una sesión de conversación (chat) en directo por Internet. Mediante este enlace, puede chatear en español con un Especialista en Información.

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

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

Programas educativos por teléfono/Internet. LLS ofrece programas educativos en forma gratuita por teléfono/Internet para los pacientes, cuidadores y profesionales médicos. Para obtener más información, llame al (800) 955-4572 para hablar con un Especialista en Información, o visite www.LLS.org/programas.

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

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

Inscríbase para recibir el boletín de noticias de LLS por correo electrónico. Lea las últimas novedades sobre tipos específicos de cáncer de la sangre, infórmese acerca de los estudios de investigación médica y los ensayos clínicos para el tratamiento del cáncer de la sangre, y encuentre apoyo para las personas que viven con cáncer de la sangre. Para inscribirse, visite www.LLS.org/signup (en inglés).

Recursos comunitarios y establecimiento de contactos

Foros de comunicación y sesiones de conversación (chats) por Internet. Los foros de comunicación y los chats moderados que ofrece LLS pueden ayudar a los pacientes con cáncer de la sangre a conectarse, compartir información y recibir apoyo por Internet. Para obtener más información, llame al (800) 955-4572 para hablar con un Especialista en Información, o visite www.LLS.org/discussionboard y www.LLS.org/chat (en inglés).

Comunidad de LLS. Este recurso por Internet es una red social y un registro para pacientes, cuidadores y otras personas que brindan apoyo a las personas con cáncer de la sangre. Es un lugar donde puede hacer preguntas, informarse, compartir sus experiencias y conectarse con otros. Para inscribirse, visite www.LLS.org/community (en inglés).

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

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

Para obtener más información sobre estos programas, llame al (800) 955-4572 o visite www.LLS.org/servicios. También puede comunicarse directamente con una oficina regional de LLS para enterarse de las opciones en su comunidad. Si necesita ayuda para localizar la oficina de LLS más cercana a su comunidad, llame al (800) 955-4572 para hablar con un Especialista en Información, o visite www.LLS.org/chapterfind (en inglés).

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

Ensayos clínicos (estudios de investigación médica). Hay nuevos tratamientos en curso para los pacientes. LLS ayuda a los pacientes a obtener información sobre los ensayos clínicos y a acceder a los tratamientos ofrecidos

en estos estudios de investigación médica. Para obtener más información, llame al (800) 955-4572. Un Especialista en Información de LLS puede ayudarlo a realizar búsquedas de ensayos clínicos según el diagnóstico y las necesidades de tratamiento del paciente.

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

Ayuda adicional para poblaciones específicas

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

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

Para obtener más información:

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

Personas que sufren de depresión. El tratamiento de la depresión tiene beneficios para los pacientes con cáncer. Consulte con un profesional médico si su estado de ánimo no mejora con el tiempo, por ejemplo, si se siente deprimido todos los días durante un período de dos semanas. Para obtener más información:

- Llame al Instituto Nacional de la Salud Mental (NIMH, por sus siglas en inglés) al (866) 615-6464
Puede pedir hablar con un representante del programa en español.
- Visite el sitio web del NIMH en www.nimh.nih.gov
Escriba “depresión” en la casilla de búsqueda para obtener enlaces a información en español sobre la depresión y su tratamiento.

Comentarios. Para ofrecer sugerencias sobre este librito:

- Llame al (800) 955-4572 para hablar con un Especialista en Información
- Visite <http://espanol.lls.org/helpandsupport/freeducationmaterials>
Busque la sección titulada “Nos gustaría saber sus opiniones” y haga clic en “Encuesta para pacientes, familiares y amigos” para acceder a la encuesta por Internet.

Linfoma

Linfoma es el nombre de un grupo de tipos de cáncer de la sangre que afectan el sistema linfático, el cual forma parte del sistema inmunitario del cuerpo. Hay dos tipos de linfoma: el linfoma de Hodgkin (HL, por sus siglas en inglés) y el linfoma no Hodgkin (NHL, por sus siglas en inglés).

Tanto el linfoma de Hodgkin como el linfoma no Hodgkin se clasifican además en subtipos. Es importante saber el subtipo de la enfermedad porque el enfoque del tratamiento tal vez se base en el subtipo. Vea la sección *Subtipos de linfoma de Hodgkin* en la página 13.

Puede encontrar información general sobre el linfoma en el librito gratuito de LLS titulado *La guía sobre el linfoma: Información para pacientes y cuidadores*.

Información sobre el linfoma de Hodgkin

El linfoma de Hodgkin fue llamado así en honor al Dr. Thomas Hodgkin, un patólogo inglés que, en el año 1832, describió varios casos de personas con síntomas de un cáncer que afectaba los ganglios linfáticos. Se le llamó “enfermedad de Hodgkin” hasta que su nombre cambió oficialmente a “linfoma de Hodgkin” cuando se hizo evidente que la enfermedad era consecuencia de una lesión en el ADN de un linfocito (un tipo de glóbulo blanco).

El ADN alterado en el linfocito produce un cambio maligno (canceroso) que, si no se trata, provoca una proliferación descontrolada de linfocitos anormales. La

acumulación de estos linfocitos ocasiona masas tumorales que se encuentran en los ganglios linfáticos y otros lugares del cuerpo (vea la sección *Signos y síntomas* en la página 10).

El linfoma de Hodgkin se diferencia de otros tipos de linfoma por la presencia de células de Reed-Sternberg (llamadas así por los científicos que las identificaron por primera vez). Las células de Reed-Sternberg son linfocitos grandes y anormales que tienen características que los diferencian de otras células. Estas diferencias se pueden observar al microscopio e identificar por medio de pruebas médicas especiales de anatomía patológica. El examen al microscopio permite visualizar la disposición de las células de Reed-Sternberg y observar sus características específicas. Esta es información importante que ayuda a los médicos a determinar el subtipo de linfoma de Hodgkin que tiene el paciente.

Este librito cubre muchos de los subtipos de linfoma de Hodgkin y ofrece información detallada (que incluye el diagnóstico, la estadificación y el tratamiento) sobre los subtipos más comunes. Hay una lista de términos médicos para ayudar a los lectores a entender la información que tal vez sea nueva para ellos.

Causas y factores de riesgo

Se desconoce la causa exacta del linfoma de Hodgkin, pero los siguientes factores de riesgo pueden aumentar la probabilidad de que una persona presente la enfermedad:

- El virus de Epstein-Barr (EBV, por sus siglas en inglés), que puede causar la mononucleosis, ha sido asociado a la aparición de algunos tipos de cáncer, entre ellos, el linfoma de Hodgkin.
- Las personas infectadas por el virus de inmunodeficiencia humana (VIH) también tienen una mayor probabilidad de presentar linfoma de Hodgkin.
- Existen casos esporádicos en los que varios miembros de una familia presentan la enfermedad; tener un padre, madre o hermano/a con linfoma de Hodgkin puede aumentar la probabilidad de presentar la enfermedad. Estos casos son poco comunes, pero se está estudiando el concepto de predisposición genética para determinar su función en la incidencia esporádica de linfoma de Hodgkin en personas sanas. Para obtener más información, consulte la sección “Disease Registries and Other Disease Studies” en www.LLS.org/resourcedirectory (en inglés), bajo el título “Blood Cancer - General Information”, o comuníquese con nuestros Especialistas en Información llamando al (800) 955-4572.

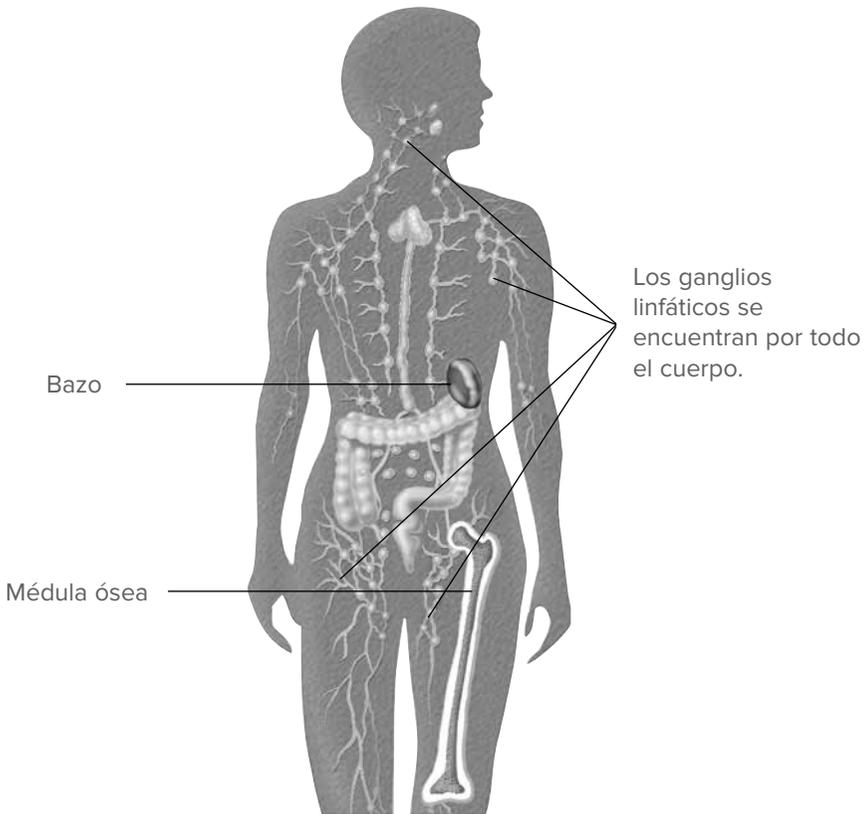
Signos y síntomas

Si una persona presenta signos o síntomas que sugieren la posibilidad de linfoma de Hodgkin, se le suele remitir a un médico especialista en hematología-oncología. Generalmente, este médico especialista es miembro de un equipo que está compuesto por el hematólogo-oncólogo y un enfermero de práctica avanzada, asistente médico y enfermero titulado con licencia del estado (nurse practitioner, physician assistant y registered nurse respectivamente, en inglés). Este profesional médico ordenará otras pruebas para diagnosticar la enfermedad (vea la sección *Diagnóstico* en la página 12). Los signos y síntomas del linfoma de Hodgkin también están asociados con varias otras enfermedades menos serias.

El signo más común que se presenta en las primeras etapas del linfoma de Hodgkin es la hinchazón indolora de uno o más ganglios linfáticos.

- En el cuerpo hay aproximadamente 600 ganglios linfáticos (vea la Figura 1 en la página 11).
- La mayoría de los pacientes con linfoma de Hodgkin tienen uno o más ganglios linfáticos afectados en la parte superior del cuerpo, generalmente en el cuello o en el tórax superior. Algunas veces el ganglio linfático afectado está en una axila, el abdomen o la ingle.

Figura 1. El linfoma de Hodgkin y el sistema linfático



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

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

Otros signos y síntomas del linfoma de Hodgkin pueden incluir:

- Fiebre sin explicación
- Fatiga persistente
- Tos persistente y falta de aliento (si el linfoma de Hodgkin se localiza en el pecho)
- Sudores nocturnos excesivos
- Pérdida de peso sin explicación

- Disminución del apetito
- Dolor o hinchazón abdominal y sensación de saciedad (debido al agrandamiento del bazo)
- Picazón

Las personas con linfoma de Hodgkin pueden sentir dolor en los ganglios linfáticos después de beber alcohol, lo cual es un síntoma poco común pero específico de la enfermedad. Muchos pacientes no presentan ningún síntoma.

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

Diagnóstico

Es importante obtener un diagnóstico acertado del subtipo de linfoma de Hodgkin. Conseguir un diagnóstico preciso ayudará al médico a:

- Evaluar la progresión probable de la enfermedad
- Determinar el tratamiento adecuado

Evaluación del paciente. El profesional médico recogerá información completa sobre los antecedentes médicos del paciente y le hará preguntas sobre sus síntomas, entre ellos, la ausencia o presencia de síntomas B. El examen físico incluirá la medición de todos los grupos accesibles de ganglios linfáticos (cuello, axilas e ingle), además del tamaño de órganos palpables, tales como el bazo y el hígado.

Biopsia de ganglio linfático. Se requiere la biopsia de un ganglio linfático afectado, o de otra zona en la cual haya un tumor, para establecer el diagnóstico de linfoma de Hodgkin. Por lo general, una biopsia por punción del ganglio linfático no es suficiente para lograr un diagnóstico concluyente. Se hace una extirpación quirúrgica del ganglio linfático completo, o de una parte del mismo, para que el hematopatólogo (un médico que se especializa en el diagnóstico de las enfermedades de la sangre y la médula ósea) tenga suficiente tejido para lograr un diagnóstico concluyente. Puede ser difícil diagnosticar la enfermedad de Hodgkin, ya que la presencia de células de Reed-Sternberg puede ser menos evidente y constituir solo del 0.1 al 10 por ciento de las células

de la muestra de biopsia. Es importante que un especialista con experiencia en el diagnóstico del linfoma de Hodgkin analice la biopsia del tejido. Es posible que se envíen las muestras de patología a un centro especializado para la confirmación del diagnóstico.

Los portaobjetos se preparan a partir de la muestra de biopsia: se coloca el tejido en un medio de conservación, se tiñe el tejido y después se examinan las células al microscopio. Los patrones distintivos de los cambios en los ganglios linfáticos, que son característicos del linfoma de Hodgkin, son visibles al microscopio y pueden ayudar al hematopatólogo a clasificar el linfoma del paciente en uno de varios subtipos (vea la Tabla 1 en la página 14).

Inmunofenotipificación. Se emplea una técnica llamada “inmunofenotipificación” para distinguir el linfoma de Hodgkin de otros tipos de linfoma o de otras afecciones cancerosas o no cancerosas. El hematopatólogo busca la presencia de células de Reed-Sternberg para confirmar un diagnóstico de linfoma de Hodgkin.

Es posible que se repitan algunas de estas pruebas durante y después del tratamiento para medir los efectos del mismo.

Subtipos de linfoma de Hodgkin

La Organización Mundial de la Salud (OMS) divide el linfoma de Hodgkin en dos subtipos principales. Estos subtipos son:

- El linfoma de Hodgkin clásico (cHL, por sus siglas en inglés)
- El linfoma de Hodgkin con predominio linfocítico nodular (NLPHL, por sus siglas en inglés)

El linfoma de Hodgkin clásico se caracteriza por la presencia de células de Reed-Sternberg. El linfoma de Hodgkin con predominio linfocítico nodular se caracteriza por la presencia de células con predominio de linfocitos, a veces llamadas “células en forma de palomitas de maíz”, y la ausencia de células de Reed-Sternberg. Aproximadamente el 95 por ciento de los pacientes con linfoma de Hodgkin tienen el subtipo clásico, que se clasifica además en cuatro subtipos (vea la Tabla 1 en la página 14), cada uno con características distintas. Cuando el médico toma decisiones sobre el tratamiento, conocer el subtipo de linfoma de Hodgkin del paciente es un factor muy importante a tener en cuenta.

Tabla 1. Subtipos de linfoma de Hodgkin

| Subtipos de linfoma de Hodgkin | Características |
|--|--|
| Linfoma de Hodgkin clásico (cHL, por sus siglas en inglés) | |
| Con esclerosis nodular | <ul style="list-style-type: none"> • Representa el 70% de los casos de linfoma de Hodgkin clásico • Es el subtipo más común en adultos jóvenes • Los ganglios linfáticos afectados contienen tejido cicatricial (esclerosis) • Tiene una incidencia similar en hombres y mujeres • Tiene una alta tasa de curación • Los síntomas B se presentan en aproximadamente el 40% de los casos de linfoma de Hodgkin clásico |
| Con celularidad mixta | <ul style="list-style-type: none"> • Representa entre el 20% y el 25% de los casos de linfoma de Hodgkin clásico • Es más común en adultos mayores • Es más común en hombres • Es frecuente en pacientes infectados por el VIH • Los ganglios linfáticos afectados contienen células de Reed-Sternberg y varios otros tipos de células • Los síntomas B son frecuentes |
| Con predominio linfocítico | <ul style="list-style-type: none"> • Representa aproximadamente el 5% de los casos de linfoma de Hodgkin clásico • Los ganglios linfáticos afectados contienen muchos linfocitos de apariencia normal y células de Reed-Sternberg • Por lo general, se diagnostica en una etapa inicial • Es más común en hombres • Los síntomas B son poco frecuentes |
| Con depleción linfocítica | <ul style="list-style-type: none"> • Subtipo menos frecuente de linfoma de Hodgkin clásico; <1% de los casos • Los ganglios linfáticos afectados contienen pocos linfocitos normales y muchas células de Reed-Sternberg • La mediana de edad de los pacientes con este subtipo se encuentra entre los 30 y 37 años • Es frecuente en pacientes infectados por el VIH • Por lo general, se diagnostica en una etapa avanzada • Los síntomas B son frecuentes |
| Linfoma de Hodgkin con predominio linfocítico nodular (NLPHL, por sus siglas en inglés) | <ul style="list-style-type: none"> • Representa el 5% de todos los casos de linfoma de Hodgkin • Es más frecuente en el grupo etario de 30 a 50 años • Es más común en pacientes masculinos que femeninos • Es de progresión lenta y tiene una alta tasa de curación • Presenta un riesgo bajo de transformación en un linfoma no Hodgkin agresivo (3% - 5% de los casos) |

Tabla 1. | Subtipos de linfoma de Hodgkin según la clasificación de la Organización Mundial de la Salud (OMS).

Estadificación y factores pronósticos

Para determinar la extensión de la enfermedad, los médicos emplean exámenes físicos, pruebas de imagenología, pruebas de sangre y, a veces, los hallazgos de la biopsia de médula ósea. Esta determinación se llama “estadificación”. La estadificación ofrece información importante para la planificación del tratamiento.

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

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

Las pruebas de imagenología forman parte importante de la estadificación y el manejo del linfoma de Hodgkin. Es posible que el médico ordene pruebas de imagenología por primera vez cuando los antecedentes médicos del paciente y los resultados del examen físico sugieran un posible diagnóstico de linfoma de Hodgkin. Las pruebas de imagenología pueden mostrar el agrandamiento de ganglios linfáticos en el pecho, el abdomen o ambos. Las masas tumorales también pueden aparecer fuera de los ganglios linfáticos, en los pulmones, los huesos u otros tejidos del cuerpo.

Las pruebas de imagenología pueden incluir:

- Una radiografía de tórax, que es una imagen no invasiva del interior del pecho que muestra el corazón, los pulmones, las vías respiratorias y los vasos sanguíneos. A menudo, es una de las primeras pruebas que se realizan para evaluar los síntomas como la tos, la presión en el pecho o la falta de aliento, y puede demostrar la presencia de una masa en el mediastino (la zona que se encuentra entre los pulmones).
- Una tomografía computarizada (CT scan, en inglés), que emplea un equipo especial de radiografía para tomar múltiples imágenes desde distintos ángulos alrededor del cuerpo. Luego, una computadora procesa esta información y crea una imagen que muestra un corte transversal del área que se está examinando. La tomografía computarizada se emplea para obtener imágenes del cuello, pecho, abdomen y pelvis (todas las áreas en las que hay ganglios linfáticos) para identificar los lugares afectados por la enfermedad. También se pueden usar para averiguar si hay afectación de los pulmones, el hígado y otros órganos. Esta información es útil para la estadificación del linfoma de Hodgkin.

- Una tomografía por emisión de positrones con fluorodesoxiglucosa (FDG-PET scan, en inglés), que es una técnica de imagenología que produce una imagen tridimensional de los procesos funcionales del cuerpo. En este procedimiento, se inyecta al paciente una pequeña cantidad de fluorodesoxiglucosa, una glucosa radiactiva. Entonces, las células de los tejidos absorben la fluorodesoxiglucosa. Algunos órganos del cuerpo absorben la glucosa a una velocidad mayor que otros. El cáncer crece más rápidamente que el tejido normal, por lo que el tejido canceroso también absorbe más cantidad de la glucosa radiactiva. El dispositivo que se emplea para este procedimiento detecta la radiación emitida por la fluorodesoxiglucosa y produce imágenes del cuerpo, codificadas por colores, que resaltan las diferencias en cuanto a la acumulación de glucosa en los órganos normales y en los posibles tejidos cancerosos. A menudo, estas imágenes ayudan al médico a decidir cuál es la zona apropiada para la biopsia.
- Una tomografía por emisión de positrones en combinación con una tomografía computarizada (PET-CT scan, en inglés), que es una herramienta imprescindible empleada para estadificar la enfermedad con precisión, determinar los márgenes de la radioterapia (cuando sea necesario) y proporcionar un punto de referencia para la evaluación de la respuesta al tratamiento mediante pruebas posteriores. Este procedimiento se está usando cada vez más para la evaluación de la respuesta durante el tratamiento. Se ha determinado que obtener un resultado negativo mediante este procedimiento después de dos tandas de tratamiento constituye un importante indicador pronóstico. (En las pruebas de imagenología y otras pruebas médicas, un resultado negativo significa que no se detectó la enfermedad).
- Imágenes por resonancia magnética (MRI scan, en inglés), en casos selectos. Para este procedimiento se usa un imán poderoso y ondas de radio, conectados a una computadora, para crear imágenes claras y detalladas de cortes transversales del cuerpo. Estos “cortes” se pueden entonces mostrar en un monitor y guardar en un disco para análisis futuro. Esta prueba se usa rara vez en el diagnóstico del linfoma de Hodgkin. Sin embargo, si al médico le preocupa que la enfermedad haya afectado la médula espinal o el cerebro, las imágenes por resonancia magnética son útiles para la observación de estos lugares.

Pruebas de sangre. Se usan las pruebas de sangre para:

- Evaluar las cantidades de células sanguíneas, entre ellas, los glóbulos rojos, glóbulos blancos y plaquetas. A veces, la anemia asociada con el linfoma de Hodgkin se puede diagnosticar, por error, como anemia por deficiencia de hierro. Además, se ha demostrado que la proporción de los glóbulos blancos conocidos como “linfocitos” y “monocitos” tiene importancia pronóstica.

- 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 inflamación y gravedad de la enfermedad, tales como los niveles de proteínas en la sangre, entre ellas la albúmina y la deshidrogenasa láctica (LDH, por sus siglas en inglés), así como los niveles de ácido úrico y la tasa de sedimentación eritrocítica (ESR, por sus siglas en inglés).
- Evaluar las funciones renales y hepáticas.

Pruebas de médula ósea. Algunos pacientes que reciben un diagnóstico de linfoma de Hodgkin tal vez necesiten someterse a una biopsia de médula ósea. Su médico decidirá si este procedimiento es necesario en su caso. La decisión se tomará con base en ciertas características, tal como la ubicación de la enfermedad en el cuerpo (vea la Figura 2 en la página 19). Puede que la biopsia de médula ósea no sea necesaria para pacientes con la enfermedad en etapa inicial y con características clínicas de bajo riesgo, tales como un linfoma de Hodgkin que se presenta sin síntomas B o sin una gran masa tumoral (grandes masas de linfocitos). Los pacientes con un diagnóstico reciente de linfoma de Hodgkin a los que se les realiza la estadificación previa al tratamiento mediante una tomografía por emisión de positrones combinada con tomografía computarizada tal vez no necesiten someterse a una biopsia de médula ósea, especialmente si los resultados de la prueba son negativos o si la médula ósea presenta una captación de distribución uniforme (el término “captación” hace referencia a las zonas de actividad celular que aparecen iluminadas en las imágenes).

Es posible que se repitan algunas de estas pruebas, tanto durante como después del tratamiento, para medir los efectos del mismo.

Estadificación. La estadificación del linfoma de Hodgkin se realiza de acuerdo con el sistema de estadificación de Ann Arbor. Cada etapa se subdivide y asigna a una de las siguientes categorías: A, B o E (vea la Tabla 2).

- La categoría A indica la ausencia de síntomas.
- La categoría B indica la presencia de “síntomas B”.
 - Fiebres sin explicación
 - Sudores nocturnos excesivos
 - Pérdida, sin explicación, de más del 10 por ciento del peso corporal
- La categoría E indica la afectación de órganos o tejidos, fuera del sistema linfático.

Tabla 2. Etapas del linfoma de Hodgkin

- Etapa I** Un ganglio linfático o un grupo de ganglios linfáticos adyacentes.
- Etapa II** Afectación de dos o más regiones de ganglios linfáticos en el mismo lado del diafragma.
- Etapa III** Afectación de los ganglios linfáticos en ambos lados del diafragma (por ejemplo, el cuello, el pecho y el abdomen).
- Etapa IV** Afectación de los ganglios linfáticos en ambos lados del diafragma y/o afectación de órganos, tales como los pulmones, el bazo, el hígado, los huesos o la médula ósea.

Características modificadoras

A: Sin síntomas

B: Presencia de fiebre, sudores excesivos y pérdida sin explicación de más del 10% del peso corporal en un período de seis meses

E: Afectación de órganos o tejidos, fuera del sistema linfático

Tabla 2. | La etapa y las características modificadoras dirigen el enfoque de tratamiento.

En el sistema de estadificación de Ann Arbor, la etapa IIB indica que el paciente presenta:

- Afectación de dos zonas de ganglios linfáticos, cerca una de otra (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 pérdida de peso

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

Figura 2. Etapas del linfoma de Hodgkin

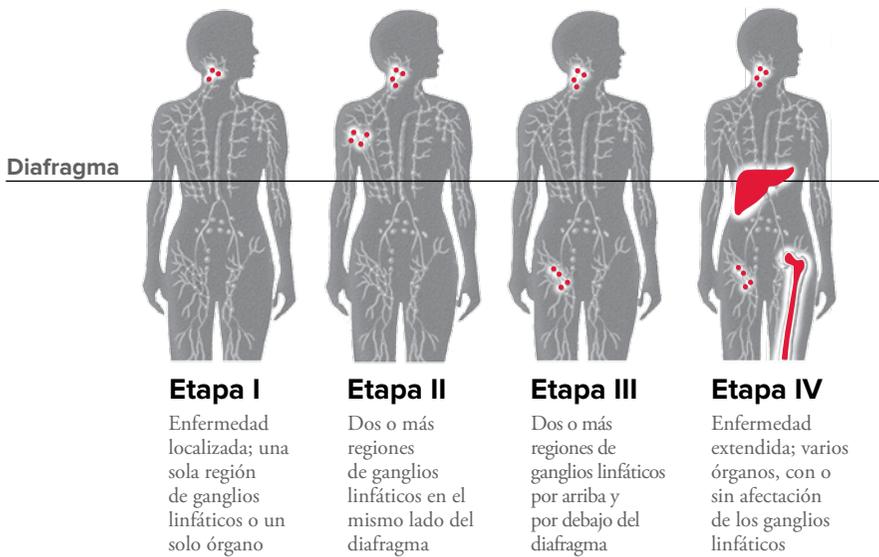


Figura 2. | Esta ilustración muestra la ubicación del linfoma de Hodgkin en el cuerpo en cada etapa. Las etapas se describen en la Tabla 2 de la página 18.

Planificación del tratamiento

Factores pronósticos. Por lo general, el linfoma de Hodgkin se clasifica en tres subgrupos, con base en el sistema de estadificación de Ann Arbor y la presencia o ausencia de ciertos factores pronósticos. Los subgrupos son:

- Etapa inicial favorable
La enfermedad se encuentra en la etapa I o II, sin factores de riesgo desfavorables.
- Etapa inicial desfavorable
La enfermedad se encuentra en la etapa I o II, con factores de riesgo desfavorables.
- Etapa avanzada
La enfermedad se encuentra en la etapa III o IV.

Factores pronósticos para el linfoma de Hodgkin en etapa inicial. Los pacientes cuya enfermedad está en la etapa I o II y no tienen factores de riesgo adversos ni desfavorables figuran en la categoría de linfoma de Hodgkin en etapa inicial favorable. A veces, los pacientes en esta categoría reciben tratamiento con regímenes menos intensivos. Sin embargo, el uso de información sobre la estadificación para modificar el tratamiento es algo que varía.

Entre los factores de riesgo desfavorables para el linfoma de Hodgkin en etapa inicial se incluyen:

- Síntomas B, un término que se refiere a la fiebre, los sudores nocturnos excesivos y la pérdida, sin explicación, de más del 10 por ciento del peso corporal en un período de seis meses
- Enfermedad extraganglionar, que se refiere a la presencia de masas ubicadas fuera del sistema linfático
- Enfermedad con gran masa tumoral, que se refiere a una masa en el pecho, observada mediante una radiografía, que tiene un tamaño mayor que un tercio del diámetro del pecho; o cualquier masa de más de 10 cm de diámetro
- Afectación de ganglios linfáticos en tres o más zonas
- Tasa de sedimentación eritrocítica (ESR, por sus siglas en inglés) de más de 50 mm/h

Factores en el Índice Pronóstico Internacional para el linfoma de Hodgkin en etapa avanzada. Un equipo internacional de colaboradores de varios grupos de investigación del cáncer en América del Norte y Europa evaluó a miles de pacientes con enfermedad avanzada (etapas III y IV) e identificó siete factores pronósticos desfavorables (vea la Tabla 3 en la página 21).

Estos factores ofrecen una base para recomendar un tratamiento más agresivo o menos agresivo, incluyendo la opción de realizar un trasplante de células madre, para pacientes en la categoría de alto riesgo. El Índice Pronóstico Internacional (IPS, por sus siglas en inglés) se determina según el número de factores pronósticos adversos presentes en el momento del diagnóstico. Este índice ayuda a los médicos a determinar el curso del tratamiento y a predecir el pronóstico para los pacientes con la enfermedad en etapa avanzada.

Tabla 3. Factores en el Índice Pronóstico Internacional para el linfoma de Hodgkin en etapa avanzada

Un mayor riesgo está asociado con estos siete factores; cuanto más factores estén presentes, mayor es el riesgo.

El paciente:

- Es del sexo masculino
- Tiene 45 años de edad o más

El paciente tiene:

- Enfermedad en etapa IV
- Concentración de hemoglobina menor de 10.5 g/dL
- Un conteo de glóbulos blancos (WBC, por sus siglas en inglés) de 15,000/ μ L o mayor
- Un conteo de linfocitos menor de 600/ μ L y/o menor del 8 por ciento del conteo total de glóbulos blancos
- Una concentración de albúmina menor de 4 g/dL

Hay ensayos clínicos en curso para identificar otros indicadores pronósticos en los pacientes con linfoma de Hodgkin. Vea la sección *Investigación médica y ensayos clínicos* en la página 36. El uso de esta información para modificar el tratamiento es algo que varía.

El tratamiento para el linfoma de Hodgkin está cambiando debido a medicamentos nuevos y a los hallazgos de las investigaciones realizadas por medio de ensayos clínicos. Por eso, antes de comenzar el tratamiento, es importante considerar la posibilidad de obtener una segunda opinión en un centro que cuente con un especialista en linfoma de Hodgkin.

La meta del tratamiento para el linfoma de Hodgkin es curar al paciente. Más del 80 por ciento de todos los pacientes que reciben un diagnóstico de linfoma de Hodgkin se pueden curar con los enfoques actuales de tratamiento. La tasa de curación es más alta, cerca del 90 por ciento, en los pacientes más jóvenes y en aquellos con la enfermedad en etapa inicial. Incluso en casos de recaída, muchos pacientes se pueden curar con tratamiento adicional.

La mayoría de los pacientes se convierten en sobrevivientes a largo plazo. Por eso, las metas del tratamiento son:

- Aumentar al máximo la cantidad de pacientes que se curan, en todas las etapas de la enfermedad

- Reducir al mínimo los efectos secundarios y las complicaciones a corto y a largo plazo
- Evaluar los riesgos de toxicidad en comparación con los beneficios del tratamiento

El tratamiento se adapta según una evaluación cuidadosa de las necesidades individuales de cada paciente. Los factores que se toman en cuenta en la planificación del tratamiento para los pacientes con linfoma de Hodgkin incluyen:

- El subtipo de la enfermedad
- La etapa y la categoría de la enfermedad
- Si la enfermedad no respondió a un tratamiento (resistencia al tratamiento) o si ha reaparecido después de un tratamiento (recaída)
- La edad del paciente
- Los trastornos o afecciones coexistentes (por ejemplo, una enfermedad renal o cardíaca, o la diabetes)

Muchos (pero no todos) de los tratamientos para el linfoma de Hodgkin no tienen efectos adversos, o tienen muy pocos, sobre la fertilidad futura de los pacientes. Los adultos en edad reproductiva y los padres de niños con un diagnóstico de linfoma de Hodgkin deberían pedirle al médico información sobre cómo disminuir el riesgo de infertilidad. Consulte la hoja informativa gratuita de LLS titulada *Información sobre la fertilidad* para obtener más detalles.

Tratamiento

Los enfoques de tratamiento que consisten en la quimioterapia sola o en una terapia de modalidad combinada (quimioterapia y radioterapia) se emplean frecuentemente para el linfoma de Hodgkin.

Quimioterapia. La quimioterapia es el pilar del tratamiento para el linfoma de Hodgkin y suele consistir en una combinación de medicamentos. Los medicamentos se disuelven en un líquido y por lo general se le administran al paciente a través de una vía intravenosa (IV) periférica. Si se vuelve problemático encontrar una vena accesible, se puede utilizar un acceso venoso, un catéter central o un catéter venoso central de inserción percutánea (PICC o vía PIC, por sus siglas en inglés) para algunos pacientes con linfoma de Hodgkin.

Radioterapia. La radioterapia consiste en el uso de aparatos especiales que producen rayos de alta energía capaces de matar las células de linfoma de Hodgkin. Durante varias décadas, una opción de tratamiento estándar para los pacientes con la enfermedad en etapa inicial consistió en la administración de radioterapia sola, sin otros tratamientos. Sin embargo, debido a la posibilidad de efectos secundarios tóxicos a largo plazo, este enfoque de tratamiento ha cambiado.

En la actualidad, la radioterapia dirigida al campo afectado y la radioterapia dirigida a la zona afectada (IFRT e ISRT respectivamente, por sus siglas en inglés) son los tipos de radioterapia que se usan con más frecuencia para el tratamiento del linfoma de Hodgkin. La radiación se dirige principalmente a las regiones de los ganglios linfáticos afectados por la enfermedad. Las mejoras continuas en los dispositivos que emiten la radioterapia han permitido dirigir los rayos de forma más precisa a las áreas del cuerpo que son el objetivo del tratamiento. Además, los órganos no afectados, tales como los pulmones, el hígado y los órganos reproductores, se protegen para ayudar a minimizar los efectos secundarios del tratamiento. La radioterapia dirigida al campo afectado y la radioterapia dirigida a la zona afectada difieren en el tamaño del área (campo) que se expone a la radiación. Si la radioterapia se considera como opción de tratamiento, esta diferencia entre los diferentes enfoques (así como las ventajas y desventajas de cada uno) es una cuestión que se debería evaluar con el médico a cargo de la atención del paciente.

Tabla 4. Algunos enfoques de tratamiento para el linfoma de Hodgkin clásico (cHL, por sus siglas en inglés)

Linfoma de Hodgkin clásico en etapa inicial

- Combinaciones de quimioterapia
 - ABVD (Adriamycin® [doxorubicina], bleomicina, vinblastina y dacarbazina)
 - BEACOPP (bleomicina, etopósido, Adriamycin [doxorubicina], ciclofosfamida, Oncovin® [vincristina], procarbazina y prednisona)
 - Stanford V (mecloretamina [Mustargen®], doxorubicina, vinblastina, vincristina, bleomicina, etopósido y prednisona) (este régimen terapéutico se usa con poca frecuencia)
- Quimioterapia de combinación, con o sin radioterapia dirigida al campo afectado

Linfoma de Hodgkin clásico en etapa avanzada

- Combinaciones de quimioterapia

Linfoma de Hodgkin clásico en recaída o resistente al tratamiento

- Trasplante de células madre
- Brentuximab vedotin (Adcetris®)
- Nivolumab (Opdivo®)

Tratamiento del linfoma de Hodgkin en etapa inicial favorable. La tasa de curación en pacientes con linfoma de Hodgkin en etapa inicial favorable (ya sea en la etapa I o II, sin factores de riesgo desfavorables) supera el 90 por ciento. El enfoque de tratamiento actual es administrar una quimioterapia de combinación, ya sea sola o en conjunto con cantidades reducidas de radiación. Este enfoque ha producido menos toxicidad y mejores resultados.

La ABVD (Adriamycin® [doxorubicina], bleomicina, vinblastina, dacarbazina) es el tratamiento más eficaz y menos tóxico disponible en la actualidad. Conlleva un riesgo menor de provocar el desarrollo posterior de leucemia o infertilidad que otras combinaciones de quimioterapia para adultos.

El régimen terapéutico Stanford V (vea la Tabla 4), que se usa con poca frecuencia, tiene una duración breve pero una dosificación intensiva. Está asociado a un riesgo menor de provocar infertilidad, un cáncer secundario y toxicidad al corazón y a los pulmones, que son problemas que pueden estar relacionados con la quimioterapia. La radioterapia constituye una parte importante del régimen terapéutico Stanford V.

Las pautas actuales de práctica para el tratamiento del linfoma de Hodgkin de

bajo riesgo, en una etapa inicial, sugieren que al menos el 90 por ciento de los pacientes puede curarse con tan solo dos ciclos del régimen ABVD, seguidos por radioterapia dirigida al campo afectado con una dosis reducida de radiación.

Otros regímenes de tratamiento omiten totalmente la radioterapia y tratan al paciente con quimioterapia sola. A veces, los resultados de la tomografía por emisión de positrones combinada con tomografía computarizada (PET-CT scan, en inglés), durante o después del tratamiento, pueden servir para guiar la decisión de incluir o no la radioterapia. Las inquietudes sobre los efectos tardíos de la radioterapia (especialmente un riesgo mayor de presentar un cáncer secundario) han llevado a algunos grupos de oncólogos a recomendar el uso de quimioterapia sola para algunos pacientes, especialmente cuando se considera que el riesgo de presentar un cáncer secundario es alto. Las mujeres menores de 35 años, o aquellas que tienen antecedentes familiares de cáncer de seno y en cuyo caso la radioterapia afectaría el tejido del seno, son ejemplos de pacientes que tal vez reúnan estos criterios.

Tratamiento del linfoma de Hodgkin en etapa inicial desfavorable.

Se considera que los pacientes en esta categoría (etapas I y II, con factores de riesgo desfavorables) tienen una enfermedad de mayor riesgo; estos pacientes también reciben tratamiento con quimioterapia, ya sea sola o con radioterapia. El tratamiento por lo general exige al menos de cuatro a seis ciclos de una quimioterapia de combinación, a veces seguidos de radioterapia dirigida al campo afectado. Una vez más, los resultados de la tomografía por emisión de positrones combinada con tomografía computarizada, tanto durante el tratamiento como después del mismo, pueden afectar el tipo de quimioterapia seleccionado y su duración, así como la decisión en cuanto al uso de radiación. Entre las combinaciones de medicamentos empleados para el tratamiento se incluyen:

- ABVD (régimen preferible)
Adriamycin [doxorubicina], bleomicina, vinblastina, dacarbazina
- BEACOPP con intensificación de la dosis
bleomicina, etopósido, Adriamycin [doxorubicina], ciclofosfamida, vincristina, procarbazona, prednisona

Linfoma de Hodgkin en etapa avanzada. El linfoma de Hodgkin se puede curar en las etapas avanzadas. En general, los pacientes con linfoma de Hodgkin en etapa avanzada (enfermedad en etapa III o IV) reciben tratamiento con seis ciclos de una quimioterapia de combinación. Entre las combinaciones de medicamentos empleados para el tratamiento se incluyen:

- ABVD (régimen preferible)
Adriamycin [doxorubicina], bleomicina, vinblastina, dacarbazina
- BEACOPP con intensificación de la dosis (en pacientes selectos que son menores de 60 años y tienen un puntaje de 4 o más según el Índice Pronóstico

Internacional [vea la página 20])

bleomicina, etopósido, Adriamycin [doxorubicina], ciclofosfamida, vincristina, procarbazona, prednisona

- Stanford V (este régimen terapéutico se usa con poca frecuencia) mecloretamina [Mustargen®], doxorubicina, vinblastina, vincristina, bleomicina, etopósido, prednisona

El régimen de BEACOPP con intensificación de la dosis produce una buena tasa de curación, pero conlleva un pequeño riesgo de provocar leucemia u otro cáncer secundario. Los pacientes también corren un riesgo mucho mayor de infertilidad. Por este motivo, es un tratamiento que se usa con menos frecuencia en los Estados Unidos y en Canadá. Tal vez se use para pacientes que tienen linfoma de Hodgkin en etapa avanzada.

La radioterapia se reserva para la minoría de pacientes que, según lo que se observa en la prueba de tomografía por emisión de positrones combinada con tomografía computarizada, presentan gran masa tumoral (grandes masas) en las zonas iniciales de la enfermedad, o células residuales del cáncer tras un tratamiento. Incluso en estas situaciones, la función de la radioterapia varía en el tratamiento de una enfermedad avanzada.

Evaluación de la respuesta al tratamiento. Durante el tratamiento es necesario realizar un seguimiento de los pacientes para evaluar la respuesta al tratamiento. Las pruebas de imagenología se usan para diferenciar entre los tumores y los tejidos fibrosos (cicatriciales). La tomografía por emisión de positrones con fluorodesoxiglucosa generalmente es mejor que la tomografía computarizada para establecer la diferencia. La combinación de tomografía por emisión de positrones con tomografía computarizada se ha convertido en el método estándar para la evaluación de la respuesta al tratamiento en la mayoría de los tipos de linfoma.

Recaída y resistencia al tratamiento en pacientes con linfoma de Hodgkin.

El tratamiento con ABVD produce una disminución de la enfermedad en la mayoría de los pacientes. Sin embargo, en algunos casos, el linfoma de Hodgkin puede reaparecer, incluso después de que el paciente haya logrado una remisión. A la reaparición de la enfermedad se le llama “recaída”. En estos pacientes, aún existe la posibilidad de que el linfoma de Hodgkin se pueda curar.

En un pequeño porcentaje de pacientes, la enfermedad no responde al tratamiento inicial (un problema denominado “resistencia al tratamiento”). Aproximadamente el 10 por ciento de los pacientes con la enfermedad en etapa inicial, y entre el 10 y el 30 por ciento de los pacientes con la enfermedad en etapa avanzada, responden brevemente o no responden a las combinaciones estándares de quimioterapia y, como consecuencia, se presenta una progresión de la enfermedad. A menudo, estos pacientes necesitan un tratamiento que consiste en dosis altas de quimioterapia, seguido de un autotrasplante de células madre (utilizando las propias células del paciente).

El **brentuximab vedotin (Adcetris®)**, una combinación de un anticuerpo monoclonal y un medicamento que se administra por vía intravenosa (IV), ha sido aprobada por la FDA para el tratamiento del linfoma de Hodgkin en casos de recaída o resistencia al tratamiento. El Adcetris también está aprobado por la FDA para el tratamiento del linfoma de Hodgkin tras el fracaso de un autotrasplante de células madre, así como en pacientes que no son candidatos a este tipo de trasplante tras el fracaso de al menos dos regímenes de quimioterapia con múltiples medicamentos. Visite www.lls.org/drugs (en inglés) para obtener más información. También se administra, en pacientes selectos, como tratamiento de consolidación tras un autotrasplante de células madre (ver más adelante).

El **nivolumab (Opdivo®)**, un inhibidor del punto de control PD-1 que se administra por vía intravenosa, ha sido aprobado por la FDA para el tratamiento del linfoma de Hodgkin clásico en recaída, o que ha progresado tras un autotrasplante de células madre, un trasplante de células madre hematopoyéticas (HSCT, por sus siglas en inglés) y tratamiento con brentuximab vedotin posterior al trasplante. Visite www.lls.org/drugs (en inglés) para obtener más información.

Trasplantes de células madre. Los trasplantes de células madre pueden ofrecer una cura para muchos pacientes que presentan una recaída del linfoma de Hodgkin.

No se recomienda administrar dosis altas de quimioterapia en combinación con un trasplante de células madre como tratamiento inicial debido a que:

- Los resultados de usar ABVD y otros regímenes de combinación como tratamiento primario son muy favorables.
- Las dosis altas de quimioterapia y los trasplantes de células madre son tratamientos de mayor riesgo.

Autotrasplante de células madre. Se administran dosis altas de quimioterapia en combinación con un autotrasplante de células madre como tratamiento de rutina en el caso de muchos pacientes que presentan una recaída. Con este tratamiento, más del 50% de los pacientes pueden lograr una supervivencia a largo plazo, aunque los resultados específicos pueden variar según los factores de riesgo del paciente.

Alotrasplante de células madre. El alotrasplante de células madre (utilizando las células de un donante) ha sido un tratamiento eficaz para algunos pacientes que han presentado varias recaídas. Sin embargo, este tratamiento conlleva un considerable riesgo de mortalidad. Otros pacientes pueden beneficiarse de recibir un alotrasplante de intensidad reducida, un tratamiento que utiliza dosis menores de quimioterapia que un alotrasplante estándar. Se están recopilando datos para comparar este tratamiento con otros.

Hable con el médico para determinar si un trasplante de células madre es una opción de tratamiento en su caso. Consulte el librito gratuito de LLS titulado *Trasplante de células madre sanguíneas y de médula ósea* para obtener más información sobre los autotrasplantes y alotrasplantes de células madre.

Tratamiento para el linfoma de Hodgkin con predominio linfocítico nodular (NLPHL, por sus siglas en inglés). Esta enfermedad representa aproximadamente el 5 por ciento de todos los diagnósticos de linfoma de Hodgkin. En cierto sentido, las características del linfoma de Hodgkin con predominio linfocítico nodular son más parecidas a las de un linfoma no Hodgkin de baja malignidad que a las del linfoma de Hodgkin clásico. Los planes de tratamiento para los pacientes con este subtipo de linfoma de Hodgkin son distintos a los que se indican para los pacientes con el subtipo clásico. Aproximadamente el 75 por ciento de los pacientes con linfoma de Hodgkin con predominio linfocítico nodular son diagnosticados en la etapa I de la enfermedad.

Este subtipo es una forma de linfoma de Hodgkin de baja malignidad (de progresión lenta) y está asociado a una excelente supervivencia a largo plazo; sin embargo, para evitar efectos secundarios innecesarios, es importante no tratar al paciente en forma excesiva.

Actualmente, el tratamiento habitual para los pacientes con linfoma de Hodgkin con predominio linfocítico nodular en etapa inicial es radioterapia dirigida al campo afectado, administrada sola, sin otros tratamientos. En casos de enfermedad más avanzada, puede ser necesario administrar una quimioterapia de combinación.

Según los datos publicados, la enfermedad se transforma en linfoma difuso de células B grandes (DLBCL, por sus siglas en inglés) en el 8 al 14 por ciento de los pacientes, entre cuatro y ocho años después del diagnóstico inicial del linfoma de Hodgkin con predominio linfocítico nodular. En el caso de sospechar una recaída de la enfermedad, los pacientes deberían someterse a otra biopsia a fin de descartar la posibilidad de una transformación de linfoma de Hodgkin con predominio linfocítico nodular en etapa inicial a linfoma difuso de células B grandes. A los pacientes con linfoma de Hodgkin con predominio linfocítico nodular que presentan una recaída o resistencia al tratamiento, se les puede tratar con una terapia de segunda línea que incluye el rituximab (un anticuerpo monoclonal), con o sin quimioterapia o radioterapia. Algunos pacientes pueden presentar una enfermedad de tipo crónico y de baja malignidad; estos pacientes quizás no necesiten recibir un tratamiento agresivo, a menos que presenten síntomas.

Linfoma de Hodgkin en niños. El linfoma de Hodgkin constituye aproximadamente el 6 por ciento de todos los casos de cáncer infantil. En los Estados Unidos, la incidencia del linfoma de Hodgkin guarda relación con la edad: llega a su pico en adolescentes de 15 a 19 años (29 casos por 1 millón por

año), mientras que es menor en niños de 10 a 14 años, de 5 a 9 años y de 0 a 4 años de edad, teniendo tasas de incidencia aproximadamente tres, ocho y 30 veces menores, respectivamente.

Es importante que los adultos jóvenes y los padres de los niños con diagnósticos de linfoma de Hodgkin hablen con los miembros del equipo de profesionales de oncología sobre:

- El subtipo específico de la enfermedad (vea la sección *Subtipos de linfoma de Hodgkin* en la página 13)
- La etapa de la enfermedad (vea la sección *Estadificación y factores pronósticos* en la página 15)
- Los problemas de fertilidad (vea la sección *Fertilidad* en la página 34)
- Otros posibles factores de riesgo
- La respuesta al tratamiento, la cual evalúan los médicos midiendo la tasa de respuesta mediante técnicas de imagenología, como la tomografía por emisión de positrones combinada con tomografía computarizada (PET-CT scan, en inglés)

Los médicos se valen de toda esta información sobre la enfermedad del paciente para determinar el tratamiento más eficaz. De esta forma, ellos pueden desarrollar planes de tratamiento que limitan la cantidad de tratamiento que se requiere para lograr una remisión. Es importante hablar con los miembros del equipo de oncología sobre el plan de tratamiento, con el fin de informarse sobre los medicamentos, los posibles efectos secundarios y efectos a largo plazo, y el esquema de tratamiento.

El tratamiento de los niños y adultos jóvenes con linfoma de Hodgkin suele consistir en uno o más de los siguientes enfoques:

- Quimioterapia
- Radioterapia
- Terapia dirigida (anticuerpos monoclonales)
- Cirugía (si se puede eliminar por completo una masa tumoral)
- Dosis altas de quimioterapia con un trasplante de células madre

Es posible que se use alguna de las siguientes combinaciones de medicamentos:

- ABVD (Adriamycin® [doxorrubicina], bleomicina, vinblastina y dacarbazina)
- AV-PC (doxorrubicina, vincristina, prednisona y ciclofosfamida)

- ABVE (doxorrubicina [Adriamycin], bleomicina, vincristina y etopósido)
- ABVE-PC (doxorrubicina [Adriamycin], bleomicina, vincristina, etopósido, prednisona y ciclofosfamida)
- BEACOPP (bleomicina, etopósido, Adriamycin [doxorrubicina], ciclofosfamida, Oncovin® [vincristina], procarbazona y prednisona)
- OEPA (Oncovin [vincristina], etopósido, prednisona y Adriamycin [doxorrubicina])

Los avances en el tratamiento para el linfoma de Hodgkin en niños, los cuales han mejorado las tasas de curación y la calidad de vida de los sobrevivientes, se deben en gran parte a las investigaciones de grupos cooperativos pediátricos. El enfoque de las investigaciones y los ensayos clínicos en curso es:

- Mejorar aún más la tasa de curación, especialmente para los niños con linfoma de Hodgkin en etapa avanzada
- Reducir al mínimo el riesgo de los efectos tardíos y a largo plazo asociados con el tratamiento (por ejemplo, la infertilidad, el deterioro del funcionamiento cardíaco y la aparición de un cáncer secundario)

El librito gratuito de LLS titulado *Efectos secundarios de la farmacoterapia* contiene información útil sobre los efectos secundarios.

Embarazo y linfoma de Hodgkin. El linfoma de Hodgkin es uno de los tipos de cáncer que se diagnostican con más frecuencia durante el embarazo, debido a que afecta principalmente a adultos jóvenes. Para evitar la exposición a la radiación, en el caso de las mujeres embarazadas se debería realizar la estadificación mediante ultrasonido o imágenes por resonancia magnética de todo el cuerpo.

Por lo general, se debería evitar la radioterapia debido al riesgo de efectos tóxicos sobre el feto. Los datos de algunos estudios de casos sugieren que el tratamiento con ABVD parece ser seguro, especialmente en el segundo y tercer trimestre. Otras opciones de tratamiento incluyen la observación o el control de síntomas con corticoesteroides o con solo vinblastina hasta el nacimiento del bebé. Las opciones de tratamiento se deben individualizar tomando en consideración los deseos de la madre, la etapa del linfoma de Hodgkin y el período de tiempo hasta que el nacimiento del bebé pueda suceder de manera segura.

Un estudio demostró que no hay indicios de que el embarazo aumente los índices de recaída en las mujeres con antecedentes de linfoma de Hodgkin que está en remisión.

Seguimiento después de completado el tratamiento. Luego de haberse completado el tratamiento, una tomografía por emisión de positrones combinada con tomografía computarizada permite la evaluación más precisa para confirmar la remisión. Este procedimiento se debe llevar a cabo al menos tres semanas después del último tratamiento quimioterapéutico para evitar la detección de la inflamación causada por el tratamiento, la cual puede dificultar la evaluación del estado de la enfermedad. Se ha desarrollado una escala de cinco puntos (el criterio de Deauville) para lograr una medición objetiva de la respuesta. Un puntaje de 1 o 2 implica que es una respuesta metabólica completa, mientras que un puntaje de 3, 4 o 5 sugiere enfermedad residual, activa o progresiva. Los pacientes con enfermedad residual, activa o progresiva deberían someterse de nuevo a una biopsia.

Es necesario realizar exámenes periódicos durante años después del tratamiento, debido a la posibilidad de recidivas en los pacientes con linfoma de Hodgkin. En la mayoría de los pacientes que sufren una recaída, la recaída se presenta en los primeros dos años después de haber completado el tratamiento. Por lo tanto, las consultas de seguimiento durante este período de tiempo serán más frecuentes, generalmente cada tres a seis meses. Generalmente, después de dos años, las consultas de seguimiento se programan para que ocurran cada seis a 12 meses durante los siguientes tres años (hasta cinco años después de completado el tratamiento). Hay riesgos a largo plazo asociados al tratamiento del linfoma de Hodgkin, por lo que los pacientes deberían pensar en seguir acudiendo a consultas de seguimiento anuales con un profesional médico que los observará ante la posibilidad de las complicaciones tardías de los tratamientos, entre ellos, la aparición de un cáncer secundario y la enfermedad cardiovascular. Vea la sección *Efectos a largo plazo y tardíos del tratamiento* en la página 33. Muchos centros oncológicos integrales cuentan ahora con un programa médico especializado en la atención a sobrevivientes, para proporcionar recomendaciones individualizadas y ayudar a guiar el plan de seguimiento.

Los antecedentes y el examen físico del paciente son herramientas eficaces de evaluación con fines de seguimiento. Después del último tratamiento, se recomienda la realización de exámenes físicos y pruebas de sangre cada tres a seis meses, durante uno a dos años, y entonces, cada 6 a 12 meses durante los siguientes tres años. Después de eso, se pueden realizar anualmente. Las tomografías computarizadas del pecho, del abdomen y de la pelvis se pueden usar para detectar la recaída de la enfermedad a los 6, 12 y 24 meses después de completado el tratamiento. El procedimiento que combina la tomografía por emisión de positrones con tomografía computarizada no se recomienda para la observación continua ante la posibilidad de una recidiva de la enfermedad, debido a un índice alto de falsos positivos. La decisión en cuanto a realizar o no pruebas de imagenología debería tomarse en forma individualizada y después de que el paciente y el profesional médico hayan hablado sobre sus implicaciones.

Efectos secundarios del tratamiento

Inhibición de la formación de células sanguíneas. A menudo, se observa una disminución de las cantidades de células sanguíneas en los pacientes tratados con quimioterapia. Si el paciente presenta una anemia seria por la deficiencia de células sanguíneas, su médico podría considerar la posibilidad de realizar una transfusión de sangre. Si la cantidad de plaquetas disminuye considerablemente, podría ser necesario realizar una transfusión de plaquetas. Consulte el librito gratuito de LLS titulado *Blood Transfusion* (en inglés) para obtener más información.

Si la cantidad de glóbulos blancos (en particular los neutrófilos) disminuye considerablemente durante largos períodos de tiempo, los pacientes pueden contraer infecciones y necesitar tratamiento con antibióticos y, posiblemente, hospitalización. En algunos tipos de cáncer, es necesario suspender el tratamiento por un tiempo para permitir que las células sanguíneas del paciente vuelvan a sus niveles normales, o ajustar las dosis de quimioterapia o el tiempo entre los ciclos de quimioterapia. Sin embargo, debido a que hay una alta probabilidad de cura en los pacientes con linfoma de Hodgkin, observar un conteo bajo de glóbulos blancos no es motivo para retrasar el tratamiento o disminuir la dosis del mismo.

En algunos tipos de cáncer, se puede considerar un tratamiento con medicamentos diseñados para aumentar la cantidad de glóbulos blancos, tales como un factor estimulante de colonias de granulocitos (G-CSF, por sus siglas en inglés). Sin embargo, en los regímenes terapéuticos para el linfoma de Hodgkin que incluyen bleomicina, por lo general no se recomienda el uso de un factor estimulante de colonias de granulocitos porque el uso de este tipo de medicamento aumenta la posibilidad de toxicidad pulmonar.

Infecciones. Una de las características importantes del linfoma de Hodgkin es la disminución del funcionamiento del sistema inmunitario. Las células del sistema inmunitario no reaccionan de manera normal. Como consecuencia, los pacientes son susceptibles a ciertos tipos de infecciones. El herpes zóster (“culebrilla”) es un ejemplo de una enfermedad viral que se presenta con mayor frecuencia en pacientes con linfoma de Hodgkin. La quimioterapia y la radioterapia pueden aumentar la susceptibilidad de los pacientes a infecciones, ya que estos tratamientos disminuyen las cantidades de células sanguíneas y debilitan el funcionamiento de las células del sistema inmunitario. La extirpación del bazo, que actualmente se realiza con menos frecuencia, también contribuye al riesgo de contraer infecciones graves. Cuando los pacientes se curan, el funcionamiento de su sistema inmunitario generalmente mejora. Además, las mejoras en el tratamiento de los pacientes con linfoma de Hodgkin, el aumento del conocimiento de los riesgos de contraer enfermedades infecciosas y la disponibilidad de mejores terapias antimicrobianas han hecho que las complicaciones por infecciones sean menos problemáticas, desde el punto de vista médico, para los pacientes.

Se recomienda que los pacientes con linfoma de Hodgkin 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 ni vacunas con altas cargas virales, como por ejemplo la vacuna contra el herpes zóster (la culebrilla). Su profesional médico le proporcionará más información.

Otros efectos. El tratamiento puede causar náuseas, vómitos, reflujo ácido, distensión abdominal, estreñimiento, diarrea, fatiga intensa, neuropatía, fiebre, tos o caída del cabello. Estos y otros posibles efectos dependen de los medicamentos y las dosis utilizadas, y de la susceptibilidad de cada paciente. La mayoría de los efectos secundarios son temporales y se resuelven una vez completada la terapia. Algunos medicamentos tienen una tendencia a afectar ciertos tejidos (por ejemplo, la vincristina tiende a afectar el tejido nervioso y la bleomicina puede afectar los pulmones).

Para obtener información específica sobre los efectos secundarios, consulte el librito gratuito de LLS titulado *Efectos secundarios de la farmacoterapia*.

Supervivencia

Efectos a largo plazo y tardíos del tratamiento. Hoy en día se sabe mucho sobre los tipos específicos de tratamiento para el linfoma de Hodgkin y el riesgo de los efectos tardíos o a largo plazo. Los efectos tardíos más serios que se presentan en sobrevivientes a largo plazo del linfoma de Hodgkin son: tipos de cáncer secundario, enfermedad cardiovascular, hipotiroidismo y problemas de fertilidad. La incidencia de estos efectos tardíos parece aumentar con un período de seguimiento más largo. Sin embargo, el riesgo puede ser menor con los tratamientos actuales, en comparación con el riesgo asociado a los tratamientos empleados más de 10 años atrás.

Cáncer secundario. El tratamiento para el linfoma de Hodgkin ha cambiado durante los últimos años y continúa evolucionando. Ya no se usa la radioterapia de campo extendido (radioterapia aplicada a áreas extensas del cuerpo) para los pacientes con la enfermedad en etapa inicial, reduciéndose así el riesgo de recidivas. El régimen ABVD se ha usado ampliamente por más de 20 años y, en comparación con terapias anteriores, no presenta un riesgo considerable de leucemia ni infertilidad. Sin embargo, hay menos datos sobre los efectos a largo plazo de la quimioterapia que sobre los efectos a largo plazo de la radioterapia, y por lo tanto se necesita una mayor evaluación.

El grado de riesgo de presentar un cáncer secundario está relacionado tanto con el alcance como con la dosis de la radioterapia. El cáncer de pulmón y el cáncer

de seno son los tipos de cáncer secundario más frecuentes en pacientes con linfoma de Hodgkin y, en la mayoría de los casos, se presentan después de más de 10 años de terminado el tratamiento.

Las niñas o las mujeres menores de 30 años de edad, que recibieron radioterapia en el seno como tratamiento para el linfoma de Hodgkin, corren el riesgo de presentar cáncer de seno entre 15 y 20 años después. Los hombres sobrevivientes de cáncer infantil también pueden correr el riesgo de presentar un cáncer secundario. Sin embargo, no parecen tener el mismo riesgo de presentar cáncer de seno como las mujeres sobrevivientes de cáncer infantil.

La radioterapia también puede causar daño en los pulmones, especialmente cuando se administra con bleomicina (la letra B en la sigla ABVD). Los sobrevivientes que han recibido radioterapia en el pecho también corren el riesgo de presentar cáncer de pulmón. Fumar aumenta aún más el riesgo. A los sobrevivientes de linfoma de Hodgkin se les recomienda que no comiencen a fumar, o si ya fuman, que dejen de hacerlo. Existen pruebas científicas sólidas de que las personas que no fuman, pero que recibieron radioterapia en el pecho como tratamiento para el linfoma de Hodgkin de 10 a 20 años atrás, corren un riesgo casi cuatro veces mayor de presentar cáncer de pulmón que la población general. Los fumadores que recibieron tratamiento para el linfoma de Hodgkin con radioterapia en el pecho pueden correr un riesgo de hasta 25 a 40 veces mayor de presentar cáncer de pulmón, dependiendo de si recibieron radioterapia sola o si también recibieron quimioterapia.

Enfermedad cardíaca. La radioterapia en el pecho y la quimioterapia con antraciclinas (doxorubicina) y algunos agentes alquilantes han sido asociadas a enfermedades cardíacas, entre ellas, miocardiopatía (lesión del músculo cardíaco), pericarditis (inflamación del saco que rodea el corazón), insuficiencia valvular o infarto de miocardio (el clásico ataque cardíaco).

Problemas de tiroides. La radioterapia puede dañar la glándula tiroides y causar una disminución del funcionamiento de la tiroides (hipotiroidismo).

Fertilidad. Los pacientes pueden tener problemas de fertilidad después del tratamiento. El riesgo de infertilidad varía según la naturaleza del tratamiento: el tipo y la cantidad de quimioterapia, el área del cuerpo a la que se aplica la radioterapia y la edad del paciente. Sin embargo, parece que algunos regímenes terapéuticos afectan la fertilidad mínimamente, o no la afectan en absoluto. Hay opciones para preservar la fertilidad, tanto para mujeres como para hombres. Para obtener más información, hable con el equipo de profesionales médicos y consulte la hoja informativa gratuita de LLS titulada *Información sobre la fertilidad*.

En las parejas en edad reproductiva, en las cuales uno de ellos ha recibido

tratamiento, la incidencia de aborto espontáneo y la salud del recién nacido son muy similares a las que existen en el caso de parejas sanas.

Fatiga. La fatiga es un efecto común que se presenta a largo plazo en muchas personas que reciben quimioterapia, radioterapia o una terapia de modalidad combinada como tratamiento para el cáncer. Se ha demostrado que el ejercicio disminuye la fatiga relacionada con la quimioterapia. Para obtener más información, consulte la hoja informativa gratuita de LLS titulada *Información sobre la fatiga relacionada con el cáncer*.

Atención de seguimiento. Se recomienda a los sobrevivientes de linfoma de Hodgkin que:

- Mantengan un registro de los tratamientos que recibieron. Esto resultará útil al profesional médico que les hace el seguimiento ante posibles problemas de salud después de terminado el tratamiento.
- Se sometan a pruebas de sangre cada cinco años para medir los niveles de colesterol, si recibieron radioterapia en el pecho.
- Se sometan a evaluaciones periódicas de detección de enfermedades cardíacas y exámenes anuales de la presión arterial. Deberían considerar someterse a una prueba de esfuerzo cardíaco de referencia, una ecocardiografía y un ultrasonido de las carótidas (para pacientes que recibieron radiación en el cuello) a intervalos de 10 años después de completada la terapia.
- Se sometan a evaluaciones periódicas de detección de cáncer. Se han identificado casos de cáncer de seno, pulmón, estómago, hueso y tejidos blandos tan pronto como cinco años después de la terapia inicial.
- Se hagan autoexámenes de los senos mensualmente, se sometan a exámenes clínicos de los senos en forma anual y se someten a mamografías de referencia en forma anticipada (dentro de un plazo de ocho a 10 años después de la terapia o para cuando tengan 40 años de edad, lo que ocurra primero). Se recomienda que, además de las mamografías, se obtengan imágenes por resonancia magnética de los senos en el caso de las mujeres que recibieron radioterapia en el pecho cuando tenían entre 10 y 30 años de edad. Si bien es posible que algunas mujeres presenten cáncer de seno después del tratamiento para el linfoma de Hodgkin, este tipo de cáncer se puede detectar y tratar en las primeras etapas, lo cual ofrece las mejores probabilidades de cura.
- Se sometan a exámenes periódicos de detección de cáncer de pulmón, si recibieron radioterapia en el pecho. Fumar aumenta aún más el riesgo de cáncer de pulmón y de varios otros tipos de cáncer, entre ellos la leucemia mieloide aguda y los síndromes mielodisplásicos.
- Se sometan a chequeos médicos periódicos (al menos anualmente) del

funcionamiento de la tiroides para descartar el hipotiroidismo, especialmente en pacientes que recibieron radioterapia en el cuello.

- Procuren obtener apoyo médico y psicosocial para la fatiga, la depresión y otros efectos a largo plazo, si es necesario.

Para obtener más información sobre los riesgos asociados con agentes quimioterapéuticos específicos y otros temas, consulte las publicaciones gratuitas de LLS tituladas *Información sobre los efectos a largo plazo y tardíos del tratamiento en adultos* e *Información sobre los efectos a largo plazo y tardíos del tratamiento para la leucemia y el linfoma en los niños*.

Investigación médica y ensayos clínicos

Hay nuevos enfoques de tratamiento en fase de estudio en ensayos clínicos para el tratamiento del linfoma de Hodgkin, muchos de ellos apoyados por los programas de investigación de LLS, que tienen como objetivo aumentar la tasa de remisión y descubrir una cura para esta enfermedad. Durante los últimos 30 años ha aumentado considerablemente la proporción de pacientes con linfoma de Hodgkin que entran en remisión, permanecen en remisión por años o se curan.

Ensayos clínicos. Cada medicamento o régimen de tratamiento nuevo pasa por una serie de estudios, llamados “ensayos clínicos”, antes de llegar a formar parte del tratamiento estándar. Los ensayos clínicos están diseñados cuidadosamente y son rigurosamente supervisados por profesionales médicos e investigadores expertos para garantizar la mayor seguridad y precisión científica posibles. La participación en un ensayo clínico que se realiza con cuidado puede ser la mejor opción de tratamiento disponible. La participación de pacientes en ensayos clínicos previos ha permitido el desarrollo de las terapias con las que contamos hoy.

Los Especialistas en Información de LLS, disponibles por teléfono al (800) 955-4572, ofrecen orientación a los pacientes para ayudarlos a consultar con sus médicos a fin de determinar si un ensayo clínico específico es una opción adecuada de tratamiento en su caso. Los Especialistas en Información realizarán búsquedas individualizadas de ensayos clínicos para los pacientes, sus familiares y los profesionales médicos.

Enfoques en fase de investigación. Existen ensayos clínicos para pacientes recién diagnosticados y para pacientes que han sufrido una recaída o presentan resistencia al tratamiento. Varios enfoques están en fase de estudio en ensayos clínicos para el tratamiento de pacientes con linfoma de Hodgkin.

Biomarcadores y causas genéticas. Hay estudios en curso para identificar

marcadores biológicos, o “biomarcadores”, que son sustancias liberadas en altos niveles por las células de cáncer. Los biomarcadores se pueden usar para obtener información sobre la presencia y la concentración de las células de cáncer. Los biomarcadores que se están investigando en relación con el linfoma de Hodgkin incluyen la interleucina (IL) 10, un factor inmunitario, y el antígeno CD30. Los niveles altos de IL10 pueden indicar un pronóstico relativamente malo, y los niveles altos de CD30, en el caso de la enfermedad en etapa avanzada, están asociadas a un pronóstico desfavorable.

Hay estudios en curso sobre casos en los que el linfoma de Hodgkin se presenta en varios miembros de una familia, para obtener un mayor entendimiento de las causas genéticas de esta enfermedad. La meta es identificar los cambios genéticos. Puede que esta información ayude a los médicos a predecir el riesgo que tienen las personas de presentar linfoma de Hodgkin.

Uso periódico de la tomografía por emisión de positrones combinada con tomografía computarizada como herramienta para hacer ajustes en la quimioterapia. Los estudios recientes en los que se compararon diferentes regímenes de quimioterapia, tales como ABVD y BEACOPP, han planteado nuevos desafíos para la identificación de los factores pronósticos, clínicos o biológicos que podrían permitir a los médicos determinar qué pacientes se beneficiarán más de los tratamientos más intensivos. Hay más estudios en curso para abordar los desafíos del uso de las tomografías por emisión de positrones (PET scans, en inglés) y de las tomografías por emisión de positrones combinadas con tomografías computarizadas (PET-CT scans, en inglés) a fin de evaluar los beneficios de terapias que se adaptan específicamente al perfil de riesgo de la enfermedad de cada paciente.

Efectos a largo plazo y tardíos del tratamiento. Existe un considerable interés en estudiar el uso de la quimioterapia sola (sin radioterapia) para el tratamiento de pacientes con linfoma de Hodgkin en etapa inicial. Se han realizado varios estudios con resultados que sugieren que el uso de quimioterapia sola es un enfoque viable. Los estudios en esta área incluyen:

- La comparación de los resultados entre el uso de quimioterapia sola y el uso de una terapia de modalidad combinada (quimioterapia con radioterapia dirigida al campo afectado)
- La recopilación y el análisis de datos sobre los efectos secundarios a largo plazo del régimen ABVD y de la radioterapia dirigida al campo afectado
- La comparación de los resultados del uso de la radioterapia dirigida al campo afectado con el uso de la radioterapia dirigida a la zona afectada (en la cual se aplica la radioterapia a un área más pequeña del cuerpo)

Linfoma de Hodgkin en recaída o resistente al tratamiento. Se están estudiando varios regímenes de quimioterapia, empleados con y sin terapias

dirigidas, para determinar su eficacia y seguridad en el tratamiento del linfoma de Hodgkin en etapa avanzada y en casos de recaída o resistencia al tratamiento. Algunos ejemplos son estudios en los que se compararon los resultados de tratamientos con diferentes combinaciones de quimioterapia administradas con o sin medicamentos y anticuerpos nuevos. La adición de nuevos medicamentos a los regímenes de quimioterapia puede implicar que los pacientes reciban menores cantidades de quimioterapia, reduciéndose así los efectos secundarios. A continuación se resumen los medicamentos y regímenes terapéuticos en fase de estudio.

- El brentuximab vedotin (Adcetris®) fue aprobado por la FDA para tratar el linfoma de Hodgkin en casos de recaída y resistencia al tratamiento, pero sigue estudiándose como monofármaco (medicamento administrado solo) y en combinación con medicamentos quimioterapéuticos tradicionales. También se está estudiando como una opción de tratamiento de consolidación para administrarse después de un autotrasplante de células madre.
- Otros fármacos en fase de estudio, ya sea administrados solos como monofármacos o en combinación con otros medicamentos para el linfoma de Hodgkin en casos de recaída y resistencia al tratamiento, son los inhibidores de la histona deacetilasa, tales como el entinostat, el panobinostat y el mocetinostat. Otra área activa de estudio comprende el bloqueo de las vías importantes involucradas en la proliferación de las células de linfoma de Hodgkin. Entre estos medicamentos se incluyen los inhibidores de las vías PI3-quinasa/Akt/mTOR, tales como el everolimus (Afinitor®); los moduladores del sistema inmunitario, tales como la lenalidomida (Revlimid®); y los medicamentos quimioterapéuticos, tales como la bendamustina (Treanda®).
- Algunos de los regímenes de combinación de medicamentos actualmente en fase de estudio en ensayos clínicos para el tratamiento del linfoma de Hodgkin en casos de recaída y resistencia al tratamiento incluyen:
 - Panobinostat y lenalidomida
 - Gemcitabina y bendamustina
 - Brentuximab vedotin y bendamustina
 - Everolimus y brentuximab vedotin

Inhibidores de los puntos de control de muerte celular programada.

Una característica fundamental del sistema inmunitario es su capacidad de diferenciar las células sanas del cuerpo de aquellas que reconoce como extrañas o dañinas. El sistema inmunitario depende de varios puntos de control, las moléculas de ciertas células inmunitarias que deben activarse (o desactivarse) a fin de iniciar una respuesta inmunitaria. Las células de cáncer a veces aprovechan estos puntos de control para evitar que las células inmunitarias activas las detecten.

La proteína de muerte celular programada 1 (PD-1, en inglés) es una proteína de punto de control que se encuentra en la superficie de las células T. Normalmente actúa como un tipo de “interruptor de apagado” que ayuda a evitar que las células inmunitarias ataquen a las células sanas del cuerpo. Lo lleva a cabo al unirse al ligando de muerte celular programada 1 (PD-L1, en inglés), una proteína que se encuentra en algunas células normales y también en algunas células de cáncer. Cuando la PD-1 se une a la proteína PD-L1, se envía un mensaje a la célula T para que esta deje en paz a la otra célula. Algunas células de cáncer tienen grandes cantidades de receptores PD-L1, lo que las ayuda a evitar un ataque inmunitario. Los inhibidores de los puntos de control son medicamentos diseñados para dirigirse a PD-1 o PD-L1 e impedir su funcionamiento, permitiendo así que el sistema inmunitario reconozca y elimine a las células de cáncer. Ahora se están estudiando dos inhibidores de los puntos de control (el nivolumab, que actualmente está aprobado por la FDA, y el pembrolizumab) en ensayos clínicos para el tratamiento del linfoma de Hodgkin en etapa avanzada (para su uso como monofármacos y en combinación con otros medicamentos), los cuales han demostrado dar buenos resultados en otros tipos de cáncer, como el melanoma. Actualmente se está estudiando el pembrolizumab como tratamiento para pacientes con linfoma de Hodgkin clásico en casos de recaída y resistencia al tratamiento.

Estudios sobre la calidad de vida. En varios estudios se han detallado los efectos a largo plazo de las terapias, entre ellos casos de cáncer secundario, enfermedades cardíacas y depresión, en los sobrevivientes de linfoma de Hodgkin. Ya se conoce mucho sobre los efectos tardíos en pacientes con linfoma de Hodgkin diagnosticados y tratados antes de finales de la década de 1980. En parte, como resultado de ese conocimiento, se cambiaron los tratamientos para disminuir el riesgo de los efectos a largo plazo. Ahora, los investigadores están reuniendo información sobre los efectos tardíos y a largo plazo en sobrevivientes que fueron tratados durante los últimos 30 años. El objetivo es contar con tratamientos menos tóxicos para las personas que se diagnostiquen en el futuro, y a la vez mantener o mejorar las tasas de curación con la terapia estándar. Esta información también se usará para proponer pautas para la atención de seguimiento a largo plazo de los sobrevivientes. Es posible que a los participantes de estudios se les pida que respondan a cuestionarios sobre la salud y calidad de vida (que preguntan sobre aspectos como su nivel de energía, actitud ante la vida y cualquier efecto físico a largo plazo de la enfermedad).

Lo animamos a comunicarse con nuestros Especialistas en Información y a visitar www.LLS.org/espanol para obtener más información sobre los tratamientos específicos en fase de estudio en ensayos clínicos.

Términos médicos

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

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

Alotrasplante de células madre. Tratamiento que utiliza las células madre de un donante para restaurar la médula ósea y las células sanguíneas del paciente. Un tipo de alotrasplante denominado “alotrasplante de intensidad reducida” o “no mieloablativo” está en fase de estudio. Emplea dosis menores de la terapia de acondicionamiento y puede tener menos riesgos, en especial para pacientes mayores. Para obtener más información, consulte el librito gratuito de LLS titulado *Trasplante de células madre sanguíneas y de médula ósea*.

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. La anemia grave puede causar palidez, debilidad, fatiga y falta de aliento al hacer esfuerzos.

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

Anticuerpos monoclonales. Los anticuerpos monoclonales son proteínas producidas en el laboratorio que reaccionan con los antígenos, o que se adhieren a estos antígenos, en las células objetivo. Los anticuerpos se utilizan de tres maneras en las terapias: como anticuerpos “desnudos” (anticuerpos monoclonales), como anticuerpos a los que se adhieren isótopos radiactivos (radioinmunoterapia) y como anticuerpos a los que se adhieren toxinas (inmunotoxinas). El tratamiento con anticuerpos monoclonales es un tipo de inmunoterapia que utiliza el sistema inmunitario del cuerpo para el tratamiento del linfoma y otras enfermedades.

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

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

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. Para obtener más información, consulte el librito gratuito de LLS titulado *Trasplante de células madre sanguíneas y de médula ósea*.

Bazo. Órgano del sistema linfático situado en la parte superior izquierda del abdomen, justo debajo del lado izquierdo del diafragma. La sangre y la linfa circulan a través del bazo, lo cual permite que este órgano elimine desechos, tales como bacterias y células sanguíneas viejas. A menudo se ve afectado en casos de leucemias linfocíticas y linfomas. El agrandamiento del bazo se llama “esplenomegalia”. La extirpación quirúrgica del bazo se conoce como “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, puede que se extirpe un trozo más grande de tejido mediante cirugía. Como la apariencia de un ganglio linfático es importante en la categorización del tipo de linfoma que puede estar presente, puede ser necesario realizar una extirpación quirúrgica de uno o varios ganglios linfáticos hinchados enteros (biopsia de ganglio linfático).

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

Catéter central. Tubo especial que se introduce en una vena grande del tórax superior. El catéter central, denominado a veces “catéter permanente”, se coloca en forma de túnel por debajo de la piel del pecho 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 venoso central de inserción percutánea (PICC, por sus siglas en inglés o vía PIC). Tubo largo, delgado y flexible que se introduce en una vena. Se puede dejar colocado durante semanas, o incluso meses, para administrar medicamentos, líquidos y productos nutritivos. También se puede usar para obtener muestras de sangre. Este dispositivo 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 ósea, pero algunas salen de allí y circulan en el torrente sanguíneo. Mediante técnicas especiales, las células madre de la sangre pueden extraerse, conservarse mediante congelación y luego descongelarse para utilizarse en terapias de células madre. Vea Hematopoyesis.

Ciclo de tratamiento. Período intensivo y concentrado de quimioterapia y/o radioterapia. La terapia tal vez se administre durante varios días o semanas; este período representa un ciclo de tratamiento. El plan de tratamiento puede requerir dos, tres o más ciclos de tratamiento.

Eritrocitos. Vea Glóbulos rojos.

Extr ganglionar. Término que se refiere al linfoma que se ha diseminado fuera de los ganglios linfáticos a los órganos: la tiroides, los pulmones, el hígado, los huesos, el estómago o el sistema nervioso central. Los médicos ajustan el enfoque terapéutico si se ven afectados otros órganos fuera de los ganglios linfáticos. Si se ven afectados el cerebro, el hígado o los huesos, por ejemplo, es probable que se dirija el tratamiento 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 extr ganglionar solitario”.

Factor de crecimiento. Sustancia química que se usa para estimular la producción de neutrófilos y acortar el período de deficiencia de neutrófilos en la sangre después de la quimioterapia. El factor estimulante de colonias de granulocitos (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 factor estimulante de colonias de granulocitos y macrófagos también puede estimular monocitos.

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 una tomografía computarizada (CT scan, en inglés) o imágenes por resonancia magnética (MRI scan, en inglés), dependiendo del grado de agrandamiento y de la ubicación de los ganglios linfáticos.

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

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.

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

Hematólogo. Médico que se especializa 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.

Imágenes por resonancia magnética (MRI scan, en inglés). Técnica para obtener imágenes detalladas de las estructuras corporales. Difiere de la tomografía computarizada (CT scan, en inglés) en que no se expone al paciente a rayos X. Las señales generadas en los tejidos, en respuesta a un campo magnético producido por un instrumento especializado, se convierten, por computadora, en imágenes de las estructuras corporales. Los profesionales médicos utilizan las imágenes por resonancia magnética 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 identificar un tipo específico de célula en una muestra de células sanguíneas, células de la médula ósea o células de los ganglios linfáticos. Los anticuerpos reaccionan con antígenos específicos en la célula. Se adhiere una marca a un anticuerpo para poder detectarlo. La marca puede identificarse con los equipos de laboratorio utilizados para la prueba. A medida que las células que llevan su conjunto de antígenos se marcan con anticuerpos específicos, se pueden identificar. Los linfocitos normales se pueden diferenciar de las células de Reed-Sternberg y Hodgkin.

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 (NK, por sus siglas en inglés), que pueden atacar las células infectadas por virus o las células tumorales.

Macrófago. Vea Monocito/macrófago.

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

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 fagocitaria”) y ayudar a los linfocitos en sus funciones inmunitarias.

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

Mutación. Alteración de un gen como consecuencia de un cambio en una parte de la secuencia de ADN correspondiente al gen. Una “mutación de células reproductoras” se presenta en el óvulo o el espermatozoide y se puede transmitir de padres a hijos. Una “mutación somática” se presenta en la célula de un tejido específico y puede provocar la proliferación de esa célula hasta formar un tumor. La mayoría de los tipos de cáncer comienzan luego de una mutación somática. En la leucemia, el linfoma o el mieloma, una célula primitiva de la médula ósea (célula productora de sangre) o de un ganglio linfático sufre una o varias mutaciones somáticas que provocan la formación de un tumor. Si la mutación es consecuencia de una anomalía cromosómica seria, como una translocación, 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. Vea Oncogén y Translocación.

Neutrófilo. 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 se han sometido a quimioterapia, suelen tener cantidades insuficientes de neutrófilos en circulación en el torrente sanguíneo. Una deficiencia grave de neutrófilos aumenta la susceptibilidad del paciente a las infecciones.

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

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

Patólogo. Médico que identifica enfermedades analizando 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 que usa sus conocimientos expertos para identificar enfermedades tales como el linfoma de Hodgkin. Además del microscopio, el hematopatólogo utiliza los valores de laboratorio, la citometría de flujo y las pruebas moleculares para llegar al diagnóstico más acertado. El hematopatólogo colabora con el hematólogo, o con el oncólogo que atiende al paciente, y determina el mejor tratamiento según el diagnóstico.

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

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

Radioterapia. Uso de rayos X y otras formas de radiación en el tratamiento. La radioterapia puede resultar útil en el tratamiento de linfomas localizados. La radioterapia puede ser un tratamiento complementario importante cuando existen masas particularmente grandes de linfoma en una zona localizada, o cuando hay ganglios linfáticos grandes en esta zona que comprimen órganos o estructuras normales, o los invaden, y la quimioterapia no puede controlar el problema.

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

Resistencia al tratamiento. Problema en el cual el cáncer no responde al tratamiento.

Sistema linfático. Sistema que comprende los ganglios linfáticos, el timo (durante las primeras décadas de vida), los conductos linfáticos, el tejido linfático de la médula ósea, el tubo gastrointestinal, la piel y el bazo, así como los linfocitos T, linfocitos B y células citolíticas naturales (NK, por sus siglas en inglés) que se encuentran en dichas zonas.

Tasa de sedimentación. Prueba de sangre que mide la velocidad con la cual se depositan los glóbulos rojos (eritrocitos) en un tubo de ensayo en el lapso de una hora. Se hace una prueba de tasa de sedimentación para averiguar si

existe inflamación en el cuerpo, examinar la evolución de una enfermedad o evaluar la eficacia de un tratamiento. Esta prueba también se llama “velocidad de sedimentación globular”, “eritrosedimentación” o “tasa de sedimentación eritrocítica” (ESR, por sus siglas en inglés).

Terapia de modalidad combinada. Dos o más tipos de tratamiento utilizados en forma alternada, o al mismo tiempo, para tratar la enfermedad de un paciente. Por ejemplo, la administración de quimioterapia en combinación con radioterapia dirigida al campo afectado es una terapia de modalidad combinada para pacientes con linfoma de Hodgkin.

Tomografía computarizada (CT scan, en inglés). Técnica para obtener imágenes de los tejidos y órganos del cuerpo. Las transmisiones de rayos X se convierten en imágenes detalladas utilizando una computadora para sintetizar los datos de los rayos X. Las imágenes se muestran como un corte transversal del cuerpo en cualquier nivel, desde la cabeza hasta los pies. Las tomografías computarizadas del pecho, del abdomen o de la pelvis permiten la detección del agrandamiento de un ganglio linfático, del hígado o del bazo. Esta prueba se puede usar para medir el tamaño de estas 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 un isótopo radiactivo que emite positrones, 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 afectadas por el linfoma. La ubicación del linfoma en el cuerpo se puede identificar examinando las imágenes en busca de una emisión intensa de partículas de positrones. La tomografía por emisión de positrones siempre se combina con tomografía computarizada (un procedimiento llamado PET-CT scan, en inglés) para establecer la ubicación exacta de las masas de linfoma. En algunos casos, un linfoma que se trata con éxito puede convertirse en tejido fibroso que se ve como una masa en los estudios de imagenología y, como consecuencia, el médico tal vez dude de la eficacia del tratamiento. Ya que el tejido del linfoma no es fibroso, y las cicatrices (principalmente fibrosas) no absorben la glucosa marcada con flúor-18, se puede usar la tomografía por emisión de positrones combinada con tomografía computarizada para distinguir entre los indicios de linfoma residual y los tejidos cicatriciales sanados. La tomografía por emisión de positrones combinada con tomografía computarizada se usa tanto para estadificar el linfoma como para evaluar la respuesta al tratamiento.

Toxina. Sustancia derivada naturalmente que es venenosa para las células. Se puede adherir una toxina a los anticuerpos, que luego se adhieren a las células de cáncer. La toxina puede matar las células de cáncer.

Transfusión de plaquetas. Transfusión de plaquetas de un donante, la cual puede ser necesaria como apoyo para algunos pacientes que reciben tratamiento para el linfoma de Hodgkin. Las plaquetas pueden extraerse de varios donantes no emparentados y se combinan al azar para su administración en transfusiones. Se necesitan las plaquetas de aproximadamente seis donantes, cada uno contribuyendo

una unidad de sangre, para elevar significativamente la cantidad de plaquetas de un receptor. Es posible obtener suficientes plaquetas de un solo donante mediante un procedimiento llamado “aféresis”. En este procedimiento, las plaquetas se extraen de grandes volúmenes de sangre que pasan a través de una máquina especializada. Los glóbulos rojos y el plasma se vuelven a infundir en el donante. La ventaja de recibir plaquetas de un solo donante es que el paciente no se expone a los distintos antígenos de las plaquetas de diferentes personas y, por eso, tiene menos probabilidades de producir anticuerpos contra las plaquetas del donante. La transfusión de plaquetas puede provenir de un donante emparentado cuyo tejido, según la prueba de compatibilidad del antígeno leucocitario humano, es idéntico o muy similar al del paciente. Consulte el librito gratuito de LLS titulado *Blood Transfusion* (en inglés).

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

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

Más información

Las publicaciones gratuitas de LLS incluyen:

Blood Transfusion (en inglés)

Efectos secundarios de la farmacoterapia

Información sobre la fatiga relacionada con el cáncer

Información sobre la fertilidad

Los ensayos clínicos para el cáncer de la sangre

Trasplante de células madre sanguíneas y de médula ósea

Se puede acceder a las publicaciones de LLS en www.LLS.org/publications (en inglés) o en www.LLS.org/materiales (en español). Visite www.LLS.org/suggestedreading (en inglés) para ver una lista de publicaciones útiles de otras organizaciones sobre una amplia variedad de temas relacionados con el cáncer.

Referencias bibliográficas

- Ansell, SM. Hodgkin lymphoma: diagnosis and treatment. *Mayo Clinic Proceedings*. 2015;90(11):1574-1583.
- Barh D, Carpi A, Verma M et al, eds. Cancer Biomarkers for Hodgkin Lymphoma. En: *Cancer biomarkers: minimal and non-invasive. Early diagnosis and prognosis*. CRC Press, Taylor & Francis Group; 2014:852-853.
- Barrington SF, Mikhael NG, Kostakoglu L, et al. Role of imaging in the staging and response assessment of lymphoma: consensus of the international conference on malignant lymphomas imaging working group. *Journal of Clinical Oncology*. 2014;32(27):3048-3058.
- Cheson BD, Fisher RL, Barrington SF, et al. Recommendations for initial evaluation, staging and response assessment of Hodgkin and non-Hodgkin lymphoma: the Lugano classification. *Journal of Clinical Oncology* 2014;32(27):3059-3067.
- De Lartigue, J. PD-1 Pathway blockade may shape the future of Hodgkin lymphoma therapy. www.onclive.com/publications/oncology-live/2015/january-2015/pd-1-pathway-blockade-may-shape-the-future-of-hodgkin-lymphoma-therapy. *Oncology Live*. Publicada el 14 de enero de 2015. Consultada el 20 de septiembre de 2016.
- Engert A. Hodgkin's lymphoma: who needs consolidation treatment? *Lancet*. 2015;385(9980):1810-1812.
- Howlader N, Noone AM, Krapcho M, et al (eds). SEER (*Surveillance, Epidemiology, and End Results Program*) *Cancer Statistics Review, 1975-2012*, National Cancer Institute. Bethesda, MD, seer.cancer.gov/csr/1975_2012/, basada en la presentación de datos SEER de noviembre de 2014, publicada en el sitio web de SEER en abril de 2015.
- Hutchings M, Piris MA, Baiocchi O, et al. Advances in the diagnosis and treatment of Hodgkin lymphoma and systemic anaplastic large cell lymphoma. *Cancer Treatment Communications*. 2015;4S:S1-S11.
- Kuruville, J, Keating, A, and Crump, M. How I treat relapsed and refractory Hodgkin lymphoma. *Blood*. 2011;117(16):4208-4217.
- National Cancer Institute. Adult Hodgkin Lymphoma Treatment (PDQ®)—Health Professional Version. Bethesda, MD: National Cancer Institute. Modificada por última vez el 5 de noviembre del 2015. www.cancer.gov/types/lymphoma/hp/adult-hodgkin-treatment-pdq. Consultada el 20 de septiembre de 2016.
- National Cancer Institute. Childhood Hodgkin Lymphoma Treatment (PDQ®)—Patient Version. Bethesda, MD: National Cancer Institute. Modificada por última vez el 5 de noviembre de 2015. www.cancer.gov/types/lymphoma/patient/child-hodgkin-treatment-pdq. Consultada el 20 de septiembre de 2016.
- National Comprehensive Cancer Network. Practice Guidelines in Oncology—v.2.2015. Hodgkin Lymphoma. www.nccn.org/professionals/physician_gls/f_guidelines.asp#site. Consultada el 20 de septiembre de 2016.
- Pai VB, Nahata MD. Cardiotoxicity of chemotherapeutic agents: incidence, treatment and prevention. *Drug Safety*. 2000;22(4):263-302.
- Porrata LF, Ristow K, et al. Peripheral blood lymphocyte/monocyte ratio at diagnosis and survival in classical Hodgkin's lymphoma. *Haematologica*. 2012;97(2):262-269.
- Radiological Society of North America/American College of Radiology. Positron Emission Tomography - Computed Tomography (PET/CT). www.radiologyinfo.org/en/info.cfm?pg=pets#common-uses. Revisada el 11 de junio de 2015. RadiologyInfo.org. Consultada el 14 de julio de 2016.
- Swerdlow SH, Campo E, Harris NL, et al. *WHO Classification of Tumours of Haematopoietic and Lymphoid Tissues*. Lyon, Francia IARC Press; 2008.
- Townsend W, Linch D. Hodgkin's lymphoma in adults [seminar]. *Lancet*. 2012;380:836-847.
- Vermaete N, Wolter P, et al. Physical activity and physical fitness in lymphoma patients before, during, and after chemotherapy: a prospective longitudinal study. *Annals of Hematology*. 2014;93(3):411-424.
- Wang CM, Wu ZQ, et al. Autologous T cells expressing CD30 chimeric antigen receptors for relapsed or refractory Hodgkin's lymphoma: an open-label phase 1 trial [en: presentación plenaria oral de resúmenes]. *Lancet*. 2015;386(S12).
- Weibull CE, Eloranta S, Smedby KE, et al. Pregnancy and the risk of relapse in patients diagnosed with Hodgkin lymphoma. *Journal of Clinical Oncology*. 2016;34(4):337-344.

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 enfermeros, educadores en salud y trabajadores sociales titulados a nivel de maestría y especializados en oncología. Están disponibles por teléfono de lunes a viernes, de 9 a.m. a 9 p.m. (hora del Este).

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/copagos.**

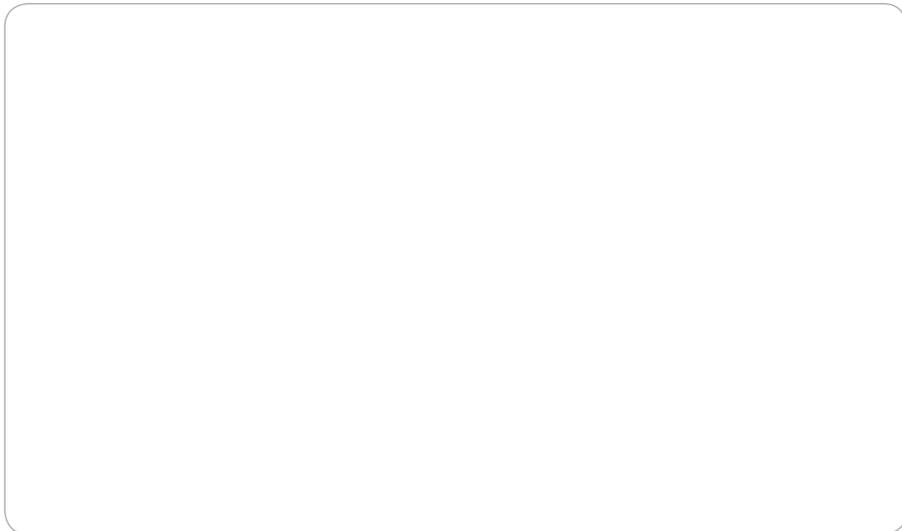


Para recibir un directorio completo de nuestros programas de servicios al paciente, comuníquese con nosotros al

800.955.4572 o en www.LLS.org/espanol

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

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



o con la:

Oficina nacional

3 International Drive, Suite 200
Rye Brook, NY 10573

Nuestra misión:

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

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