

# Linfoma no Hodgkin



Revisada en 2022

Esta publicación fue apoyada por:















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

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



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

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

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

### Contenido de este librito

- 2 Glosario de siglas
- 5 Introducción
- 6 Linfoma
- 6 Información básica sobre el linfoma no Hodgkin
- 10 Signos y síntomas
- 12 Diagnóstico
- 14 Estadificación
- 19 Resumen del tratamiento
- **25** Tratamiento de los subtipos agresivos
- 31 Tratamiento de los subtipos indolentes
- 35 Trasplantes de células madre

- 36 Ensayos clínicos para pacientes con cáncer de la sangre
- 38 Efectos secundarios del tratamiento
- **42** Efectos a largo plazo y tardíos del tratamiento
- 44 Asuntos financieros
- 45 Causas y factores de riesgo
- 47 Información sobre los medicamentos
- 58 Información y recursos
- **62** Términos médicos
- 74 Referencias bibliográficas

#### **Agradecimiento**

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

#### Neha Mehta-Shah, MD, MSCI

Profesora adjunta
Departamento de medicina
División de oncología
Oncología médica
Universidad Washington en St. Louis
St. Louis. MO

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

Esta publicación tiene como objetivo brindar información precisa y confiable con respecto al tema en cuestión. Es distribuida por la Sociedad de Lucha contra la Leucemia y el Linfoma (LLS, por sus siglas en inglés) como un servicio público, entendiéndose que LLS no se dedica a prestar servicios médicos ni otros servicios profesionales. El personal de LLS revisa cuidadosamente el contenido para comprobar su exactitud y confirma que todas las opciones diagnósticas y terapéuticas se presentan de una manera razonable y balanceada, sin tendencia particular a favor de cualquier opción.

# Glosario de siglas

Al leer esta publicación, usted notará que se incluyen una serie de siglas y abreviaturas en inglés. A continuación hay una lista de las mismas 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, organizaciones de atención médica, así como de servicios y recursos de apoyo al paciente.

| Sigla   | Término en inglés                             | Término en español  |
|---------|---|---|
| ABC     | activated B cell                              | célula B activada   |
| ADC     | antibody-drug conjugate                       | conjugado anticuerpo-medicamento  |
| AITL    | angioimmunoblastic T-cell lymphoma            | linfoma angioinmunoblástico<br>de células T                             |
| ALCL    | anaplastic large cell lymphoma                | linfoma anaplásico de células grandes                                   |
| ALK     | anaplastic lymphoma kinase                    | quinasa del linfoma anaplásico  |
| ASCT    | autologous stem cell transplant               | autotrasplante de células madre   |
| BCL2    | B-cell lymphoma 2                             | linfoma de células B2   |
| BL      | Burkitt lymphoma                              | linfoma de Burkitt  |
| втк     | Bruton's tyrosine kinase                      | tirosina quinasa de Bruton  |
| CAR     | chimeric antigen receptor                     | receptor de antígenos quiméricos  |
| СВС     | complete blood count                          | conteo sanguíneo completo;<br>hemograma                                 |
| CD      | cluster of differentiation                    | cúmulo de diferenciación  |
| CLL     | chronic lymphocytic leukemia                  | leucemia linfocítica crónica  |
| СТ      | computed tomography                           | tomografía computarizada  |
| CTCL    | cutaneous T-cell lymphoma                     | linfoma cutáneo de células T  |
| DLBCL   | diffuse large B-cell lymphoma                 | linfoma difuso de células B grandes                                     |
| EBV     | Epstein-Barr virus                            | virus de Epstein-Barr   |
| ECOG    | Eastern Cooperative<br>Oncology Group         | Grupo Oncológico<br>Cooperativo del Este                                |
| ENK/TCL | extranodal natural killer/<br>T-cell lymphoma | linfoma extraganglionar de células<br>asesinas naturales o de células T |
| EZH2    | enhancer of Zeste Homolog 2                   | potenciador del<br>homólogo de Zeste 2                                  |

| Sigla  | Término en inglés                                     | Término en español   |
|--------|---|--|
| FDA    | Food and Drug Administration                          | Administración de<br>Alimentos y Medicamentos                  |
| FDG    | fluorodeoxyglucose                                    | fluorodesoxiglucosa  |
| FISH   | fluorescent in situ hybridization                     | hibridación in situ con fluorescencia                          |
| FL     | follicular lymphoma                                   | linfoma folicular  |
| FLIPI  | Follicular Lymphoma International<br>Prognostic Index | Índice Pronóstico Internacional<br>del Linfoma Folicular       |
| FNA    | fine-needle aspiration                                | aspiración con aguja fina                                      |
| GCB    | germinal center B-cell                                | célula B del centro germinal                                   |
| G-CSF  | granulocyte-colony stimulating factor                 | factor estimulante de<br>colonias de granulocitos              |
| GM-CSF | granulocyte-macrophage colony<br>stimulating factor   | factor estimulante de colonias<br>de granulocitos y macrófagos |
| HBL    | high-grade B-cell lymphoma                            | linfoma de células B de alto grado                             |
| HBV    | hepatitis B virus                                     | virus de la hepatitis B  |
| HDAC   | histone deacetylase                                   | histona deacetilasa  |
| HL     | Hodgkin lymphoma                                      | linfoma de Hodgkin   |
| HTLV-1 | human T-cell lymphotropic virus-1                     | virus linfotrópico humano<br>de células T, tipo 1              |
| IMiD   | immunomodulatory drug                                 | medicamento inmunomodulador                                    |
| LDH    | lactate dehydrogenase                                 | deshidrogenasa láctica   |
| LLS    | The Leukemia & Lymphoma Society                       | Sociedad de Lucha contra<br>la Leucemia y el Linfoma           |
| MALT   | mucosa-associated lymphoid tissue                     | tejido linfoide asociado<br>a las mucosas                      |
| MCL    | mantle cell lymphoma                                  | linfoma de células del manto                                   |
| MRI    | magnetic resonance imaging                            | resonancia magnética   |
| MUGA   | multigated acquisition                                | ventriculografía isotópica                                     |
| MZL    | marginal zone lymphoma                                | linfoma de la zona marginal                                    |
| NHL    | non-Hodgkin lymphoma                                  | linfoma no Hodgkin   |
| NIMH   | National Institute of Mental Health                   | Instituto Nacional de la Salud Mental                          |
| NK     | natural killer [cell]                                 | célula asesina natural   |
| NMZL   | nodal marginal zone lymphoma                          | linfoma ganglionar de la zona marginal                         |

| Sigla        | Término en inglés   | Término en español  |
|--------------|---|---|
| NOS          | not otherwise specified   | sin otra especificación   |
| pcALCL       | primary cutaneous anaplastic<br>large-cell lymphoma                                     | linfoma anaplásico cutáneo<br>primario de células grandes   |
| PET          | positron emission tomography  | tomografía por emisión de positrones  |
| PET-CT       | positron emission tomography-<br>computed tomography                                    | tomografía por emisión de positrones<br>combinada con tomografía<br>computarizada                 |
| PI           | proteasome inhibitor  | inhibidor del proteasoma  |
| PI3K         | phosphoinositide 3-kinase   | fosfatidilinositol 3-quinasa  |
| PMBCL        | primary mediastinal B-cell lymphoma   | linfoma mediastínico<br>primario de células B   |
| PML          | progressive multifocal leukoencephalopathy  | leucoencefalopatía<br>multifocal progresiva   |
| PTCL         | peripheral T-cell lymphoma  | linfoma periférico de células T   |
| REAL/<br>WHO | Revised European American<br>Lymphoma and World Health<br>Organization [classification] | clasificación europea-americana<br>revisada de linfomas de la<br>Organización Mundial de la Salud |
| sALCL        | systemic anaplastic large<br>cell lymphoma  | linfoma anaplásico de células<br>grandes sistémico  |
| SLL          | small lymphocytic lymphoma  | linfoma linfocítico de células pequeñas   |
| SMZL         | splenic marginal zone lymphoma  | linfoma esplénico de la zona marginal   |
| SPEP         | serum protein electrophoresis   | prueba de electroforesis<br>de proteínas en suero   |
| SPTCL        | subcutaneous panniculitis-like<br>T-cell lymphoma                                       | linfoma de células T similar<br>a la paniculitis subcutánea                                       |
| T-LBL        | T-cell lymphoblastic lymphoma   | linfoma linfoblástico de células T  |
| TLS          | tumor lysis syndrome  | síndrome de lisis tumoral   |
| WM           | Waldenström macroglobulinemia   | macroglobulinemia de Waldenström  |

## Introducción

"Linfoma" es el término general que designa un grupo de tipos de cáncer de la sangre que se originan en el sistema linfático. Este librito ofrece información detallada sobre el diagnóstico, la estadificación y el tratamiento del linfoma no Hodgkin (NHL, por sus siglas en inglés) destinada a los pacientes y sus familias. En el mismo puede encontrar información sobre algunos de los subtipos de linfoma no Hodgkin. LLS ofrece publicaciones separadas con contenido específico de otros subtipos de dicha enfermedad. La tabla que se incluye a continuación ofrece un resumen de los subtipos y de dónde puede encontrar la información sobre ellos.

| Información sobre subtipos en este librito   | Información sobre subtipos en otros<br>materiales de LLS  |  |  |  |
|--|---|--|--|--|
| Subtipos agresivos   |   |  |  |  |
| Linfoma difuso de células B grandes (DLBCL, en inglés): página 25                          | Linfoma de células del manto (MCL, en inglés)   |  |  |  |
| Linfoma mediastínico primario de células B<br>grandes (PMBCL, en inglés): página 27        | Linfoma periférico de células T (PTCL, en inglés),<br>incluyendo al linfoma anaplásico de células<br>grandes sistémico (sALCL, en inglés)   |  |  |  |
| Linfoma de células B de alto grado (HBL, en inglés) con mutación doble o triple: página 27 |   |  |  |  |
| Linfoma asociado al síndrome de inmunodeficiencia adquirida (SIDA): página 29              |   |  |  |  |
| Linfoma de Burkitt (BL, en inglés): página 29  |   |  |  |  |
| Linfoma primario del sistema nervioso central (SNC): página 30                             |   |  |  |  |
| Linfoma linfoblástico de células T (T-LBL, en inglés): página 31                           |   |  |  |  |
| Subtipos   | indolentes  |  |  |  |
| Linfoma folicular (FL, en inglés): página 32   | Linfoma de la zona marginal (MZL en inglés),<br>incluyendo el linfoma gástrico de tejido linfoide<br>asociado a las mucosas (MALT, en inglés),<br>y los tipos ganglionar y esplénico de linfoma<br>de la zona marginal (NMZL y SMZL, en inglés) |  |  |  |
|  | Leucemia linfocítica crónica/linfoma linfocítico<br>de células pequeñas (CLL y SLL, en inglés)  |  |  |  |
|  | Linfoma linfoplasmacítico/macroglobulinemia<br>de Waldenström (WM, en inglés)   |  |  |  |
|  | Linfoma cutáneo de células T (CTCL, en inglés),<br>incluyendo información sobre la micosis fungoide<br>(MF) y el síndrome de Sézary (SS)  |  |  |  |

Visite www.LLS.org/materiales para acceder a todos los materiales de LLS mencionados en esta introducción.

Este librito también incluye un glosario de términos médicos relacionados con el linfoma no Hodgkin para ayudar a los lectores a entender la información que tal vez sea nueva para ellos. Consulte la publicación gratuita de LLS titulada Sangre y médula ósea normales y el sistema linfático para obtener información sobre el funcionamiento de dichos componentes del cuerpo en condiciones normales.

Se estima que, en los Estados Unidos, 699,378 personas viven con linfoma no Hodgkin o están en remisión. Se prevé que alrededor de 80,470 personas recibirán un diagnóstico de linfoma no Hodgkin durante el 2022 (vea la sección titulada *Causas y factores de riesgo* a partir de la página 45). Los avances en el tratamiento del linfoma no Hodgkin están produciendo mejores tasas de remisión y curación. Hay nuevos enfoques de tratamiento en fase de estudio en ensayos clínicos para pacientes de todas las edades y en todas las etapas de la enfermedad.

Todas las publicaciones de LLS que se mencionan en este librito son gratuitas y se pueden consultar, descargar o pedir por Internet en www.LLS.org/materiales.

Fuente: SEER\*Explorer: un sitio web interactivo de los datos estadísticos de SEER sobre el cáncer [por Internet]. Surveillance Research Program, National Cancer Institute. [Citada el 27 de septiembre del 2021]. Disponible en https://seer.cancer.gov/explorer/. American Cancer Society. Cancer Facts & Figures 2022.

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

### Linfoma

"Linfoma" es el término general que designa un grupo de tipos de cáncer de la sangre que se originan en el sistema linfático, que forma parte del sistema inmunitario del cuerpo. Los dos tipos principales de linfoma son el linfoma de Hodgkin y el linfoma no Hodgkin (HL y NHL, por sus siglas en inglés). Ambos tipos se clasifican además en subtipos. Es muy importante saber el subtipo de la enfermedad porque el enfoque del tratamiento se determina en función del subtipo. Se ofrece información sobre los tratamientos para subtipos específicos de linfoma no Hodgkin a partir de la página 25.

Para obtener más información sobre el linfoma de Hodgkin, consulte la publicación gratuita de LLS titulada *Linfoma de Hodgkin*.

# Información básica sobre el linfoma no Hodgkin

"Linfoma no Hodgkin" (NHL, por sus siglas en inglés) es el término que designa un grupo diverso de tipos de cáncer de la sangre que tienen una característica en común: todos ellos se originan en linfocitos. Los linfocitos, que son un tipo de glóbulo blanco, forman parte del sistema inmunitario del cuerpo. Existen tres tipos principales de linfocitos: las células B, las células T y las células asesinas naturales (NK, en inglés). En el linfoma, un linfocito sufre un cambio maligno (canceroso) y luego se multiplica. Con el tiempo, las células malignas en el linfoma (denominadas células "del linfoma" o "linfomatosas") desplazan a las células sanas y forman tumores.

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

A pesar de que algunos tipos de leucemia están estrechamente relacionados con el linfoma no Hodgkin, las leucemias son distantas de los linfomas. Las leucemias se inician cuando una célula de la médula ósea sufre un cambio (mutación). Los linfomas se inician cuando una célula de un ganglio linfático o de alguna otra estructura linfática sufre una mutación. Los linfomas pueden presentarse en la piel, el tubo gastrointestinal o en otros lugares del cuerpo, entre ellos, la médula ósea. Es importante notar que las leucemias, que se originan en la médula ósea, suelen afectar los ganglios linfáticos u otros órganos. De forma parecida, los linfomas —que se originan en el tejido linfático, fuera de la médula ósea— suelen afectar la médula ósea.

La Organización Mundial de la Salud (OMS) ha identificado y asignado nombres, o "denominaciones diagnósticas", a más de 60 subtipos específicos de linfoma no Hodgkin. La actualización de la clasificación europea-americana revisada de linfomas de la Organización Mundial de la Salud (REAL/WHO, en inglés) categoriza los subtipos de linfoma no Hodgkin según las características de las células linfomatosas, entre ellas, su apariencia, la presencia de ciertas proteínas en su superficie y sus características genéticas. El pronóstico y el enfoque de tratamiento de los distintos subtipos de linfoma no Hodgkin se ven influidos por los hallazgos del análisis de células y tejidos malignos al microscopio. Por lo tanto, un hematopatólogo debería examinar las muestras de biopsia (este es un médico que se especializa en el diagnóstico de los trastornos de la sangre y los distintos tipos de cáncer de la sangre).

Una manera de clasificar los subtipos de linfoma no Hodgkin es en función del tipo de célula. Algunos subtipos de linfoma no Hodgkin, tales como el linfoma difuso de células B grandes y el linfoma folicular (DLBCL y FL, por sus siglas en inglés), afectan a los linfocitos denominados "células B". Otros subtipos, tales como el linfoma periférico de células T y el linfoma cutáneo de células T (PTCL y CTCL, por sus siglas en inglés), afectan a otros tipos de linfocitos denominados "células T" o "células asesinas naturales" (NK, en inglés).

Los especialistas clasifican los subtipos de linfoma no Hodgkin además según la progresión de la enfermedad, ya sea de crecimiento rápido (agresivo) o lento (de bajo grado de malignidad o "indolente"). Los subtipos agresivos de linfoma, también denominados linfomas no Hodgkin de "alto grado", representan alrededor del 60 por ciento de todos los casos de linfoma no Hodgkin. El linfoma difuso de células B grandes es el subtipo agresivo más común de linfoma no Hodakin. Los subtipos de crecimiento lento (indolentes) representan alrededor del 40 por ciento de todos los casos de linfoma no Hodgkin. El linfoma folicular es el subtipo indolente más común de linfoma no Hodgkin. Al momento del diagnóstico inicial, los pacientes con linfomas indolentes generalmente tienen menos signos y/o síntomas que los pacientes con subtipos agresivos de linfoma. El tratamiento adecuado para cada paciente se determina según el diagnóstico del subtipo, ya sea agresivo o indolente, por lo que es muy importante obtener un diagnóstico acertado. En algunos casos, las formas indolentes de linfoma no Hodgkin pueden transformarse con el tiempo en una forma más agresiva de la enfermedad.

La **Tabla 1** en la página 9 ofrece una lista de algunas de las denominaciones diagnósticas de los subtipos de linfoma no Hodgkin según la clasificación de la OMS, categorizados en función del tipo celular (de células B, T o NK). Los porcentajes indicados reflejan la frecuencia de casos diagnosticados de los subtipos más comunes de linfoma no Hodgkin.

Las personas tienen muchas inquietudes, preguntas y consideraciones al momento de recibir un diagnóstico de linfoma no Hodgkin. Antes de que empiece el tratamiento, hágales a su médico y a los demás miembros del equipo de profesionales médicos todas las preguntas que tenga sobre la planificación del tratamiento y las cuestiones correspondientes, tales como los posibles efectos a largo plazo y tardíos del tratamiento, incluyendo los efectos sobre la fertilidad. Asegúrese de que entiende las respuestas del médico y hable sobre todas las inquietudes o problemas que surjan.

#### Tabla 1. Denominaciones diagnósticas de los linfomas no Hodgkin

#### Linfomas de células B maduras (alrededor del 85% al 90% de los casos de linfoma no Hodgkin) Subtipos agresivos

- Linfoma difuso de células B grandes (DLBCL, en inglés; 30% de los casos)
- · Linfoma de células del manto (MCL, en inglés; 3% de los casos); tiene características tanto de las formas indolentes como agresivas del linfoma no Hodgkin
- Linfoma linfoblástico (2% de los casos)
- Linfoma de Burkitt (BL, en inglés; 2% de los casos)
- Linfoma mediastínico (tímico) primario de células B grandes (PMBCL, en inglés)
- Linfomas de tipo folicular y de tejido linfoide asociado a las mucosas (MALT, en inglés), con transformación histológica
- Linfoma de células B de alto grado (HBL, en inglés) con mutación doble o triple
- Linfoma cutáneo primario difuso de células B grandes, del tipo de las piernas
- Linfoma primario difuso de células B grandes del sistema nervioso central
- Linfoma primario del sistema nervioso central (SNC)
- Linfoma asociado con el síndrome de inmunodeficiencia adquirida (SIDA)

#### **Subtipos indolentes**

- Linfoma folicular (FL, en inglés; 22% de los casos)
- Linfoma de la zona marginal (MZL, en inglés; 7% de los casos)
- Leucemia linfocítica crónica/linfoma linfocítico de células pequeñas (CLL/SLL, en inglés; 7% de los casos)
- Linfoma tipo MALT gástrico (8% de los casos)
- Linfoma linfoplasmacítico (1% de los casos)
- Macroglobulinemia de Waldenström (WM, en inglés)
- Linfoma ganglionar de la zona marginal (NMZL, en inglés; 1% de los casos)
- Linfoma esplénico de la zona marginal (SMZL, en inglés)

#### Linfomas de células T y NK maduras (alrededor del 10% al 15% de los casos del linfoma no Hodgkin) **Sistémicos**

- Linfoma periférico de células T sin otra especificación (PTCL-NOS, en inglés; 6% de los casos)
- Linfoma anaplásico de células grandes sistémico (sALCL, en inglés; 2% de los casos)
- Linfoma linfoblástico (2% de los casos)
- · Linfoma hepatoesplénico de células T
- Linfoma intestinal de células T asociado a enteropatía
  - Linfoma intestinal monomórfico epiteliotrópico de células T
- Linfoma angioinmunoblástico de células T (AITL, en inglés)
- Leucemia/linfoma de células T en adultos
- Linfoma extraganglionar de células NK/T (ENK/TCL, en inglés) de tipo nasal

#### Cutáneos primarios

- Linfoma cutáneo de células T (CTCL, en inglés; 4% de los casos)
  - Micosis fungoide (MF)
  - Síndrome de Sézary (SS)
- Linfoma anaplásico cutáneo primario de células grandes (pcALCL, en inglés)
- Linfoma de células T similar a la paniculitis subcutánea (SPTCL, en inglés)
  - Linfoma cutáneo primario de células T gamma-delta

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

# Signos y síntomas

Estos términos se refieren a cambios en el cuerpo que pueden indicar la presencia de una enfermedad. Un signo es un cambio que el médico observa durante un examen o en el resultado de una prueba. Un síntoma es un cambio que el paciente puede ver y/o sentir.

Las personas con signos y/o síntomas que sugieren la posibilidad de que tengan linfoma no Hodgkin (NHL, por sus siglas en inglés) suelen ser remitidas a un especialista en cáncer de la sangre, un tipo de médico denominado "hematólogo-oncólogo". Este médico ordenará la realización de más pruebas y de una biopsia de tejido para establecer el diagnóstico (vea la sección titulada *Diagnóstico* en la página 12). Como los signos y/o síntomas del linfoma no Hodgkin también están asociados a varias otras enfermedades menos serias, los resultados de estas pruebas médicas también pueden servir para descartar un diagnóstico de linfoma no Hodgkin.

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

- La mayoría de los pacientes con linfoma no Hodgkin presentan agrandamiento de uno o más ganglios linfáticos en el cuello, la axila o la ingle (vea la Figura 1 en la página 11).
- En un número menor de pacientes, aparece un ganglio agrandado cerca de las orejas o el codo, o en la garganta, cerca de las amígdalas.

Ocasionalmente, la enfermedad comienza en otra zona del cuerpo, aparte de un ganglio linfático, por ejemplo, en un hueso, uno de los pulmones, el tubo gastrointestinal o la piel. En tales circunstancias, los pacientes pueden tener síntomas asociados a esa zona específica.

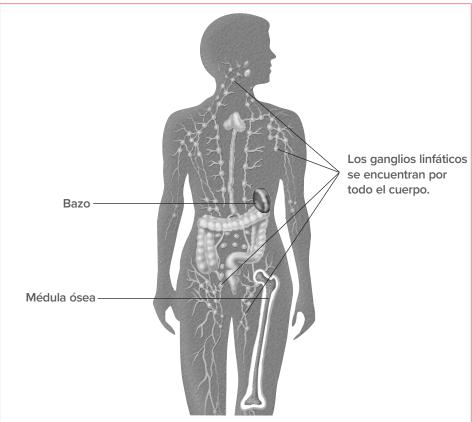
#### Signos y síntomas comunes. Entre ellos se incluyen:

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

Algunas personas no presentan ningún signo ni síntoma. En estos casos, la enfermedad tal vez se detecte durante un examen médico de rutina o cuando una persona reciba atención médica debido a otra afección no relacionada.

Síntomas B. El término "síntomas B" se usa para referirse en conjunto a la fiebre, los sudores nocturnos excesivos y la pérdida de más del 10 por ciento del peso corporal en un período de 6 meses. Los síntomas B son un factor importante para determinar el pronóstico y la etapa de la enfermedad. Otros síntomas del linfoma no Hodgkin, tales como la picazón y la fatiga, no tienen la misma importancia pronóstica que los síntomas B y por eso no se clasifican como tales.

Figura 1. El linfoma no Hodgkin y el sistema linfático



El sistema linfático forma parte del sistema inmunitario. En condiciones normales, el sistema inmunitario 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 ubicados en todo el cuerpo.

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

## Diagnóstico

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

- O Determinar el tratamiento adecuado
- Comunicar cuáles son las metas del tratamiento y explicar qué se puede esperar del mismo

El linfoma no Hodgkin suele diagnosticarse en función de los hallazgos del examen microscópico de una muestra de ganglio linfático (un trozo de tejido de un ganglio linfático que se obtiene mediante el procedimiento de biopsia). Es importante recibir un diagnóstico acertado y saber el subtipo de linfoma no Hodgkin que tiene. A los pacientes les puede convenir pedir al médico que les escriba el diagnóstico, incluyendo el subtipo específico en su caso.

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

Biopsia de ganglio linfático. Puede ser difícil llegar al diagnóstico acertado del subtipo específico de linfoma no Hodgkin que tiene el paciente. Es necesario que un hematopatólogo con experiencia prepare las muestras de tejido provenientes de una biopsia, el procedimiento que sirve para obtener una muestra de tejido de un ganglio linfático. (Este es un tipo de médico que se especializa en el diagnóstico de las enfermedades de la sangre y médula ósea). Luego, el hematopatólogo examina el tejido al microscopio y analiza los hallazgos. Puede que sea necesario obtener una segunda opinión, por parte de otro hematopatólogo, si hay alguna duda sobre el diagnóstico, o bien para confirmarlo (por ejemplo, en el caso de un subtipo infrecuente).

Se requiere la biopsia del tejido de un ganglio linfático afectado, o de otra parte del cuerpo donde se encuentra un tumor, para confirmar el diagnóstico y el subtipo de la enfermedad. Es posible que se realice un tipo de biopsia por punción, denominado "aspiración con aguja fina" (FNA, por sus siglas en inglés). Sin embargo, la muestra de tejido de ganglio linfático que puede obtenerse con una aguja fina normalmente no es suficiente para que el hematopatólogo logre un diagnóstico concluyente. A fin de asegurar que el hematopatólogo tenga suficiente tejido para lograr un diagnóstico acertado, la biopsia podría realizarse con una aguja más ancha (la cual se denomina biopsia por punción con aguja gruesa). Otra posibilidad es que se extirpe una pequeña área del tejido de un ganglio linfático (biopsia por incisión) o bien todo un ganglio linfático (biopsia por escisión). La decisión en cuanto a qué tipo de biopsia emplear se basa en la ubicación del tumor. Generalmente se le administra al paciente un anestésico local antes de extirpar el tejido.

La muestra de tejido se coloca sobre un portaobjetos, junto con un conservante, y luego se tiñe con colorantes. Entonces el médico examina la muestra al microscopio para analizar el tamaño y la forma de las células, así como su disposición.

Los hallazgos del examen pueden servir para confirmar si la persona tiene linfoma, así como para identificar el tipo de linfoma que tiene. A veces, los hematopatólogos pueden determinar el subtipo de linfoma no Hodgkin examinando las células de la muestra de tejido. Ellos observarán los perfiles distintivos de las células anormales y usarán esa información para identificar el subtipo. Por lo general, también es necesario realizar otros tipos de pruebas para confirmar el diagnóstico.

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

Otras pruebas. Podría ser necesario realizar pruebas adicionales, entre ellas:

- o Inmunofenotipificación, una técnica que sirve para diferenciar el linfoma no Hodgkin de otros tipos de linfoma o de otras afecciones cancerosas o no cancerosas. El hematopatólogo busca la presencia de ciertos antígenos (o marcadores) en la superficie de las células de una muestra de sangre o médula ósea para identificar las células anormales que son características del linfoma no Hodgkin y confirmar así el diagnóstico. La inmunofenotipificación también puede servir para determinar si las células del linfoma son de linaje B, T o NK.
- O Citometría de flujo, una técnica en la cual se extraen células de la muestra de sangre o del tejido de la biopsia y las mismas se introducen en un aparato que detecta el tipo de proteínas (también denominadas "marcadores" o "antígenos") que expresan las células del linfoma.
- Análisis citogenético, una prueba que sirve para averiguar si hay anomalías cromosómicas en las células en proceso de división de una muestra de sangre o médula ósea. Uno de los principales métodos es la hibridación in situ con fluorescencia (FISH, por sus siglas en inglés), una prueba de laboratorio en la que se utilizan colorantes especiales para identificar anomalías en los cromosomas, tales como translocaciones y deleciones. Las anomalías cromosómicas son factores importantes para la identificación de subtipos específicos de linfoma no Hodgkin y para escoger el enfoque de tratamiento más eficaz.
- O Perfiles de expresión génica y análisis de micromatrices, unas pruebas que sirven para identificar subtipos específicos de cáncer y los factores de riesgo correspondientes. Los hallazgos ayudan a los médicos a predecir la forma en que los pacientes responderán al tratamiento, así como qué pacientes podrían correr un mayor riesgo de recaída de la enfermedad. Los perfiles de expresión génica y los análisis de micromatrices se emplean principalmente como herramientas de investigación y generalmente no se usan en la práctica clínica.

### **Estadificación**

Los médicos emplean los hallazgos de los exámenes físicos, así como de las pruebas de imagenología y laboratorio para evaluar la extensión de la enfermedad. Esta información es necesaria para determinar la etapa de la enfermedad, lo que se denomina "estadificación" (vea la **Tabla 2** y la **Figura 2** en las páginas 18 y 19). La estadificación es una parte muy importante de la planificación del tratamiento.

**Pruebas de imagenología.** El examen físico y las pruebas de imagenología ayudan al médico a evaluar:

- La ubicación y distribución de los ganglios linfáticos agrandados
- Si hay otros órganos afectados, además de los ganglios linfáticos
- O Si existen masas tumorales muy grandes en una o más zonas del cuerpo

Las pruebas de imagenología constituyen una parte muy importante de la estadificación y el manejo del linfoma no Hodgkin (NHL, por sus siglas en inglés). El médico podría ordenar su realización por primera vez cuando los antecedentes médicos del paciente y los resultados del examen físico sugieran un posible diagnóstico de linfoma no Hodgkin. Las pruebas de imagenología pueden mostrar si los ganglios linfáticos agrandados están en el pecho, en el abdomen o en ambos. También pueden mostrar si hay masas tumorales fuera de los ganglios linfáticos, en los pulmones, los huesos u otros tejidos del cuerpo.

Entre las pruebas de imagenología pueden incluirse:

- Radiografía de tórax
- Estudio de tomografía computarizada (denominado CT o "CAT scan", en inglés), en el cual se emplea un equipo especial de radiografía para tomar múltiples imágenes desde distintos ángulos alrededor del cuerpo. Luego, una computadora procesa la información de las imágenes y crea una imagen combinada que muestra un corte transversal del área que se está examinando. Los pacientes se someten a estudios CT del cuello, tórax, abdomen y pelvis (todas las áreas en las que hay ganglios linfáticos) para que el médico pueda identificar las áreas afectadas por la enfermedad. Estos estudios también pueden mostrar si están afectados los pulmones, el hígado y/u otros órganos, lo cual ofrece información útil para la estadificación. El estudio CT muestra la ubicación del linfoma y puede medir el tamaño de la masa tumoral.
- Estudio de resonancia magnética (MRI scan, en inglés), que se realiza en casos selectos para la estadificación del linfoma no Hodgkin. En este estudio se utiliza un imán poderoso y ondas de radio, conectados a una computadora, para crear imágenes nítidas y detalladas de secciones (o "cortes") transversales del cuerpo. Los cortes pueden visualizarse luego en un monitor y también se guardan en un disco para análisis futuros.

 Estudio de tomografía por emisión de positrones combinada con tomografía computarizada (PET-CT scan, en inglés), un procedimiento en el que se emplea la técnica de imagenología del estudio PET (que produce una imagen en 3D de los procesos funcionales del cuerpo) junto con la del estudio CT. Ambos estudios se realizan al mismo tiempo y con el mismo aparato. En un estudio PET se invecta al paciente una pequeña cantidad de un azúcar radiactivo, denominado "fluorodesoxiglucosa" (FDG), que sirve para mostrar las diferencias entre los tejidos sanos y enfermos. El tomógrafo (escáner empleado para el estudio PET) detecta la radiación emitida por la fluorodesoxiglucosa y crea imágenes del cuerpo, codificadas por colores, que muestran tanto los tejidos normales como los cancerosos.

Durante una sola sesión de imagenología, un estudio PET-CT revela información tanto sobre la estructura como el funcionamiento de las células y tejidos del cuerpo. El mismo aporta una imagen más detallada de la ubicación del cáncer en el cuerpo que la que puede obtenerse con cualquiera de las dos pruebas por separado. Los estudios PET se emplean cada vez más, no solo para determinar de forma precisa la etapa de la enfermedad, sino también para determinar y delinear los márgenes para la aplicación de radioterapia en el cuerpo (cuando sea necesaria), para confirmar la respuesta al tratamiento y para establecer un punto de referencia para la evaluación de la respuesta al tratamiento en el futuro.

Pruebas de sangre. Se realizan una serie de pruebas de sangre que sirven para determinar si hay células del linfoma en la sangre; evaluar la presencia de indicadores de la gravedad de la enfermedad (examinando los niveles de proteínas en la sangre); evaluar el funcionamiento renal y hepático; y medir los niveles de marcadores biológicos importantes que son indicadores pronósticos útiles en varios subtipos de linfoma no Hodakin.

Entre los ejemplos de pruebas de sangre empleadas para determinar la extensión de la enfermedad, así como cuándo iniciar el tratamiento, se incluyen los siguientes:

- O Conteo sanguíneo completo (CBC, por sus siglas en inglés). Esta prueba, que también se denomina hemograma, mide distintos componentes de la sangre. Sus resultados comprenden conteos de glóbulos rojos, glóbulos blancos y plaquetas. Un hemograma puede indicar la presencia de:
  - Anemia (deficiencia de glóbulos rojos)
  - O Neutropenia (deficiencia de neutrófilos, un tipo de glóbulo blanco)
  - Trombocitopenia (deficiencia de plaquetas)
- Perfil metabólico completo. Esto es un grupo de pruebas con las que se miden los niveles de hasta 14 sustancias químicas. Las sustancias químicas de la sangre provienen del hígado, los huesos y otros órganos. La presencia de cáncer u otros problemas de salud puede hacer que los niveles de estas sustancias sean anormales.

- Prueba de la microglobulina beta-2. Esta es una proteína pequeña (de ahí el prefijo micro) producida por muchos tipos de células, incluyendo las células del linfoma. La presencia de niveles altos de esta proteína puede indicar que sea necesario empezar el tratamiento de inmediato.
- Prueba de la deshidrogenasa láctica (LDH, por sus siglas en inglés). Esta proteína, que se encuentra en la mayoría de las células, se libera en el torrente sanguíneo cuando una célula sufre daño. Un nivel alto de LDH, cuando esté asociado a la presencia de un cáncer, puede ser un signo de que sea necesario empezar el tratamiento pronto.
- Pruebas de detección de la hepatitis. La presencia de hepatitis B o C puede constituir un factor importante que debe considerarse en el tratamiento de ciertos tipos de linfoma. La hepatitis B puede reactivarse debido al cáncer o a algunos de los tratamientos contra el cáncer. La hepatitis C puede disminuir la eficacia del tratamiento.
- Prueba de detección del virus de la inmunodeficiencia humana (VIH).
   El tratamiento de la infección por VIH, si está presente, puede constituir una parte importante del manejo del linfoma no Hodgkin. Esto se debe a que puede mejorar la eficacia del tratamiento contra el cáncer.
- Prueba de ácido úrico. Con esta prueba se mide la cantidad de ácido úrico en el cuerpo. Cuando se descomponen y mueren, las células cancerosas liberan el contenido de su interior en la sangre. Si las células cancerosas se descomponen muy rápidamente, los riñones no pueden eliminar estas sustancias de la sangre. Como consecuencia de esta situación puede presentarse un nivel elevado de ácido úrico, lo que puede provocar el síndrome de lisis tumoral (TLS, por sus siglas en inglés). Vea la sección titulada Efectos secundarios del tratamiento a partir de la página 38.
- Prueba de detección de anticuerpos. Los anticuerpos, también denominados "inmunoglobulinas", son proteínas producidas por las células B. Estas células liberan anticuerpos en la sangre para ayudar al cuerpo a combatir las bacterias y virus. Según el subtipo de linfoma no Hodgkin, los pacientes pueden tener niveles ya sea bajos o muy altos de ciertos anticuerpos correspondientes a las células tumorales específicas presentes. La prueba cuantitativa de inmunoglobulinas sirve para medir la cantidad de cada tipo de anticuerpo. La prueba de electroforesis de proteínas en suero (SPEP, por sus siglas en inglés) sirve para medir la cantidad de proteínas específicas en la sangre.

Biopsia de médula ósea. Muchos pacientes con diagnóstico de linfoma no Hodgkin se someten a una biopsia de médula ósea para averiguar si la enfermedad se ha diseminado a la médula ósea y para evaluar el posible beneficio de ciertas terapias, entre ellas, la radioinmunoterapia (una combinación de radioterapia e inmunoterapia). En el caso de los pacientes con linfoma no Hodgkin en etapa inicial que tienen características de bajo riesgo (p. ej., sin síntomas B ni masas de gran tamaño), no siempre es necesario realizar una biopsia de médula ósea.

Pruebas cardíacas. Algunos tratamientos contra el cáncer pueden dañar el corazón. Los miembros del equipo de profesionales encargados del tratamiento podrían querer realizar pruebas para determinar el grado de funcionamiento cardíaco del paciente antes de iniciar ciertos tratamientos. Entre ellas se incluyen:

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

Otras pruebas. Algunas pruebas solamente se realizan para la estadificación de ciertos subtipos de linfoma no Hodgkin y, por lo tanto, no es necesario realizarlas a todos los pacientes. Algunos ejemplos específicos son:

- O Una evaluación completa del tubo gastrointestinal (GI) mediante endoscopía, incluyendo la parte superior e inferior, en el caso de pacientes que tienen subtipos de linfoma no Hodgkin con afectación del mismo, tales como el linfoma de células del manto (MCL, por sus siglas en inglés) y el linfoma de tejido linfoide asociado a las mucosas (MALT, por sus siglas en inglés) gástrico
- Una colonoscopia, en el caso de pacientes con linfoma de células del manto (es importante que todas las personas se hagan una colonoscopia de forma rutinaria a partir de los 50 años de edad, o antes si hay antecedentes familiares de cáncer de colon)
- Un ultrasonido testicular, en el caso de los pacientes que tienen una masa tumoral en el testículo
- O Una punción raquídea (punción lumbar) y/o un estudio MRI del cerebro o de la columna vertebral, que pueden ser necesarios en el caso de pacientes con ciertos subtipos o con síntomas que sugieran la afectación del sistema nervioso central

Sistema de estadificación. La modificación de Lugano del sistema de estadificación de Ann Arbor (vea la Tabla 2 en la página 18) incluye pautas para la evaluación, estadificación y valoración de la respuesta al tratamiento de pacientes con linfomas malignos.

Tenga en cuenta que la designación "etapa IV" no tiene el mismo significado en la estadificación del linfoma no Hodgkin que en el caso de muchos otros tipos de cáncer. El linfoma no Hodgkin no necesariamente comienza en la etapa I para luego progresar a la etapa II, y así sucesivamente. En el ámbito del linfoma, la etapa designa la ubicación específica de la enfermedad. La etapa tampoco indica si el paciente presentará una respuesta favorable o desfavorable al tratamiento. Si el diagnóstico es linfoma no Hodgkin en etapa IV, la enfermedad

todavía puede ser muy tratable, según el subtipo específico. Vea la Figura 2 en la página 19 para consultar información sobre las etapas del linfoma no Hodgkin.

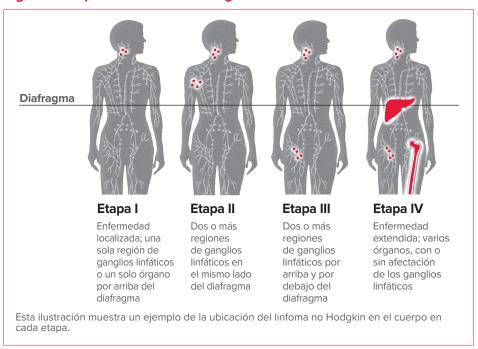
Una vez que se hayan completado todas las pruebas diagnósticas y de estadificación, el médico evaluará la información, identificará el subtipo de linfoma no Hodgkin, determinará las áreas del cuerpo que están afectadas y empezará a hablar con el paciente sobre las opciones de tratamiento.

Tabla 2. Modificación de Lugano del sistema de estadificación de Ann Arbor (para los linfomas ganglionares primarios)

| Etapa                             | Afectación  | Estado de afectación<br>extraganglionar (E)   |  |  |
|-----------------------------------|---|---|--|--|
| Enfermedad limitada               |   |   |  |  |
| Etapa I                           | Un ganglio linfático o un grupo de<br>ganglios linfáticos adyacentes  | Lesión extraganglionar única sin afectación ganglionar  |  |  |
| Etapa II                          | Dos o más grupos ganglionares en<br>el mismo lado del diafragma   | Etapa I o II, según el alcance<br>de la afectación ganglionar,<br>con afectación extraganglionar<br>contigua limitada |  |  |
| Etapa II con gran<br>masa tumoral | Etapa II, según lo anterior, pero con presencia de gran masa tumoral  | No corresponde  |  |  |
| Enfermedad avanzada               |   |   |  |  |
| Etapa III                         | Ganglios linfáticos a ambos lados<br>del diafragma<br>Ganglios linfáticos por arriba<br>del diafragma con afectación<br>esplénica | No corresponde  |  |  |
| Etapa IV                          | Afectación adicional no contigua fuera del sistema linfático  | No corresponde  |  |  |

Fuente: Cheson BD, Fisher RI, 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.

Figura 2. Etapas del linfoma no Hodgkin



## Resumen del tratamiento

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

La terapia inicial, así como la intensidad del tratamiento que están indicadas para los pacientes con linfoma no Hodgkin se basan en el subtipo y en la etapa de la enfermedad. En general, la meta del tratamiento es destruir tantas células del linfoma como sea posible e inducir una remisión completa. Remisión completa significa que se han eliminado todos los indicios de la enfermedad. Los pacientes que logran una remisión a veces se curan. Incluso cuando los estudios de imagenología u otros exámenes muestran la presencia de enfermedad residual en algunas zonas del cuerpo, el tratamiento puede controlar la progresión del linfoma no Hodgkin (NHL, por sus siglas en inglés) durante muchos años. Esto puede denominarse "remisión parcial".

En el caso de los pacientes que tienen subtipos indolentes (de crecimiento lento) de linfoma no Hodgkin, sin signos ni síntomas, puede emplearse el enfoque de espera vigilante (vea la página 32). En este enfoque, se pospone o retrasa el tratamiento hasta que se presenten signos y/o síntomas de progresión de la enfermedad. Se necesita una observación frecuente y cuidadosa para que pueda iniciarse un tratamiento eficaz si la enfermedad empieza a avanzar.

En algunos pacientes la enfermedad progresa lentamente durante un largo período de tiempo, mientras que en otros evoluciona hasta convertirse (se transforma) en un tipo más agresivo que requiere tratamiento inmediato.

En general, la farmacoterapia y la radioterapia son los dos tipos principales de tratamiento para el linfoma no Hodgkin. (Vea la **Tabla 4**, a partir de la página 47, para consultar *Clasificaciones y mecanismos de acción de los medicamentos* y la **Tabla 5**, a partir de la página 49, para consultar *Algunos medicamentos* empleados en el tratamiento del linfoma no Hodgkin). Si bien la radioterapia por lo general no es la única ni la principal terapia curativa, es un importante tratamiento adicional en algunos casos.

En la **Tabla 6** de la página 57 se enumeran ejemplos de las combinaciones de medicamentos empleadas para el tratamiento del linfoma no Hodgkin. En ensayos clínicos, los investigadores siguen evaluando qué combinaciones de medicamentos son más eficaces para el tratamiento de los distintos tipos de linfoma no Hodgkin, incluyendo en los casos de diagnóstico reciente, refractarios y de recaída de ellos.

Medicamentos biosimilares. Un medicamento biosimilar es un producto biológico muy parecido a otro medicamento, denominado "medicamento de referencia", que ya fue aprobado por la Administración de Alimentos y Medicamentos (FDA, por sus siglas en inglés). Si bien tanto los medicamentos biosimilares como los de referencia se elaboran a partir de organismos vivos, es posible que se elaboren de maneras diferentes y con sustancias ligeramente distintas. Para clasificarse como medicamento biosimilar, debe demostrarse que el producto es tan seguro y eficaz como el medicamento de referencia, y tiene que funcionar de la misma manera. También debe emplearse de la misma manera, en la misma dosis y para la misma afección que el medicamento de referencia. Los medicamentos biosimilares deben recibir la aprobación de la FDA, pero quizás cuesten menos que los medicamentos de referencia. Se han aprobado varios medicamentos biosimilares para el tratamiento de algunos tipos de linfoma no Hodgkin. Vea la **Tabla 5** a partir de la página 49 (los asteriscos en ella indican los medicamentos biosimilares).

Factores que influyen en el tratamiento. Los pacientes deberían hablar con sus médicos sobre las opciones de tratamiento y pedirles ayuda para entender los beneficios y riesgos de los distintos enfoques de tratamiento. El plan de tratamiento para cada paciente con linfoma no Hodgkin se individualiza, para que sea el más eficaz en su caso particular, en función de los siguientes factores:

- El subtipo de linfoma no Hodgkin, ya que saber si las células del linfoma son de linaje T, B o NK le da al médico pistas importantes para determinar qué tratamientos serán adecuados
- La etapa y categoría de la enfermedad, que constituye información importante que se tiene en cuenta al tomar decisiones sobre el tratamiento (vea la Tabla 2 y la Figura 2 en las páginas 18 y 19)

- La presencia o ausencia de "síntomas B" (fiebre, sudores nocturnos excesivos y pérdida de más del 10 por ciento del peso corporal en un período de 6 meses)
- Si el linfoma está presente en otras áreas del cuerpo aparte de los ganglios linfáticos (lo que se denomina afectación extraganglionar)
- Otros factores pronósticos, tales como la edad y cualquier afección médica subyacente

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

El Índice Pronóstico Internacional (IPI). El IPI es una herramienta para la estratificación de riesgos que predice el pronóstico de los pacientes con linfoma no Hodgkin. Dicho índice, que fue recopilado por una colaboración internacional entre varios grupos de investigación oncológica en América del Norte y Europa que evaluaron a miles de pacientes con formas agresivas de linfoma no Hodgkin, identifica varios factores pronósticos desfavorables.

La puntuación del IPI se calcula para cada paciente sumando los puntos correspondientes a cada uno de los factores de riesgo enumerados a continuación. La puntuación va de 0 a 5 en la versión de la escala que evalúa factores de riesgo en pacientes mayores de 60 años de edad, y de 0 a 3 en la versión ajustada por edad que evalúa los factores de riesgo en pacientes de 60 años de edad o menores.

Factores de riesgo en pacientes mayores de 60 años de edad (se asigna 1 punto a cada factor que corresponda):

- Edad superior a 60 años
- O Nivel elevado de deshidrogenasa láctica (LDH, por sus siglas en inglés) en suero
- O Puntuación de 2 a 4 en la escala de estado funcional del Grupo Oncológico Cooperativo del Este (ECOG, por sus siglas en inglés; vea la Tabla 3 en la página 23)
- Etapa III o IV de la enfermedad
- Afectación extraganglionar en dos o más zonas

Factores de riesgo en pacientes de 60 años de edad o menores (se asigna 1 punto a cada factor que corresponda):

- Nivel elevado de deshidrogenasa láctica en suero
- Puntuación de 2 a 4 en la escala de estado funcional del ECOG (vea la Tabla 3 en la página 23)
- O Etapa III o IV de la enfermedad

La escala de estado funcional del ECOG sirve para evaluar la capacidad de la persona de realizar las actividades de la vida cotidiana sin ayuda. Vea la **Tabla 3** en la página 23.

El IPI ayuda a los médicos a predecir la supervivencia general y el riesgo de recaída, y sirve como base para hacer recomendaciones en cuanto a si debe emplearse una opción de tratamiento agresivo o una de menor intensidad para los pacientes en el grupo (o categoría) de alto riesgo.

La cantidad de factores de riesgo que tiene la persona determina el grupo de riesgo al que pertenece según el IPI. Esto ayuda a predecir su riesgo de recaída. Cada punto representa cierto incremento del riesgo de recaída de la enfermedad. Las siguientes categorías de riesgo y el total de puntos correspondiente a las mismas son para los pacientes mayores de 60 años:

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

En el caso de los pacientes de 60 años de edad o menores, las categorías de riesgo y el total de puntos correspondiente a las mismas son un poco diferentes:

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

A los pacientes les convendría consultar con el equipo de profesionales médicos sobre los factores de riesgo a fin de entender sus opciones de tratamiento, entre ellas, la participación en ensayos clínicos.

Consideraciones previas al tratamiento. Los adultos en edad reproductiva y los padres de niños con diagnóstico de linfoma no Hodgkin deberían pedirles información a sus médicos sobre los posibles efectos a largo plazo y tardíos, incluidos los efectos sobre la fertilidad (la capacidad de tener hijos). Vea la sección titulada *Efectos a largo plazo y tardíos del tratamiento* a partir de la página 42.

Para obtener más información sobre las consideraciones previas al tratamiento, consulte la publicación gratuita de LLS titulada La fertilidad y el cáncer. Visite www.LLS.org/manual-para-las-familias y consulte el capítulo del manual titulado Después del tratamiento para obtener información sobre los efectos a largo plazo y tardíos en niños. Visite www.LLS.org/manual-del-sobreviviente para acceder a la publicación titulada Cómo orientarse en la vida durante y después de un diagnóstico de cáncer de la sangre (hay versiones distintas para niños y adolescentes, para adultos jóvenes y para adultos).

Tabla 3. Estado funcional según la escala del Grupo Oncológico Cooperativo del Este (ECOG, por sus siglas en inglés)

| Grado | Estado funcional según la escala ECOG  |
|-------|--|
| 0     | Totalmente activo, capaz de realizar todas las actividades que realizaba antes de la enfermedad sin limitación alguna  |
| 1     | Limitado en cuanto a actividades físicas agotadoras, pero capaz de levantarse y de realizar trabajos de naturaleza ligera o sedentaria (p. ej., tareas domésticas livianas y trabajo de oficina) |
| 2     | Capaz de levantarse y de encargarse de sus cuidados personales, pero incapaz de realizar actividad laboral alguna; está levantado más del 50% de las horas del día                               |
| 3     | Capaz de encargarse de sus cuidados personales solo de forma limitada; confinado a la cama o silla más del 50% de las horas del día  |
| 4     | Completamente incapacitado; no puede encargarse de sus cuidados personales; totalmente confinado a la cama o silla   |
| 5     | Fallecido  |

Fuente: Oken M, Creech R, Tormey D, et al. Toxicity and response criteria of the Eastern Cooperative Oncology Group. American Journal of Clinical Oncology. 1982;5:649-655.

**Entorno del tratamiento.** Puede ser que los pacientes se sometan a tratamientos durante largos períodos de tiempo, pero la mayoría de las terapias pueden administrarse de forma ambulatoria. La radioterapia, la quimioterapia y la inmunoterapia pueden administrarse en la clínica ambulatoria de un centro oncológico. A veces es necesario que haya breves períodos de hospitalización. Las terapias particularmente intensivas pueden causar deficiencias prolongadas o graves de glóbulos rojos, glóbulos blancos y/o plaquetas. Por lo tanto, puede ser necesario realizar transfusiones de productos sanguíneos adecuados y administrar citocinas (hormonas que estimulan la producción de células sanguíneas). El tratamiento ambulatorio aún es posible en algunos casos en los que es necesario administrar una transfusión de sangre y/o terapia con citocinas. Si hay fiebre u otros signos y/o síntomas de infección, podría ser necesario que haya un período de hospitalización y administración de antibióticos.

Para obtener más información sobre la transfusión de productos sanguíneos, consulte la publicación gratuita de LLS titulada Transfusión de sangre.

#### Consideraciones del tratamiento para niños, adolescentes y adultos jóvenes.

Según se estima, el linfoma no Hodgkin representa el 6 por ciento de los casos de cáncer en niños menores de 14 años y el 7 por ciento de los casos en adolescentes de 15 a 19 años. Las formas agresivas de linfomas de células B constituyen los subtipos más comunes de linfoma no Hodgkin en niños. Entre ellos se incluyen el linfoma de Burkitt y el linfoma difuso de células B grandes (BL y DLBCL, por sus siglas en inglés).

Los niños y adolescentes con linfoma no Hodgkin deberían ser remitidos a centros médicos que cuenten con un equipo especializado de profesionales de oncología pediátrica para asegurar que reciban un nivel óptimo de tratamiento, apoyo y atención de seguimiento. Los adultos jóvenes y los padres de niños con diagnóstico de linfoma no Hodgkin deberían hablar con los miembros del equipo de profesionales de oncología sobre la etapa y el subtipo específico de la enfermedad. Los médicos evalúan esta información para determinar el tratamiento más eficaz para el paciente. También es importante consultar con ellos sobre el tratamiento que tienen planeado a fin de informarse de los medicamentos que se van a emplear, los posibles efectos secundarios a corto y a largo plazo de los mismos (incluyendo los efectos sobre la fertilidad), así como el esquema de tratamiento. Vea la sección titulada Consideraciones previas al tratamiento en la página 22.

Las estrategias de tratamiento que se emplean para los niños con linfoma no Hodgkin pueden ser distintas de las que se emplean para los adultos. La selección de la terapia para adolescentes y adultos jóvenes puede puede ser difícil y por eso es un tema de investigación en curso. Se emplean estrategias de tratamiento pediátrico en el caso de adultos con ciertos subtipos de linfoma no Hodgkin, entre ellos el linfoma de Burkitt y el linfoma linfoblástico. Los adolescentes y adultos ióvenes deberían considerar la posibilidad de recibir evaluación y tratamiento en un centro de oncología pediátrica, o según un protocolo pediátrico en un ensayo clínico. Con los tratamientos actuales, el linfoma no Hodgkin es muy curable en la mayoría de los niños. Los resultados dependen de que se logre un diagnóstico preciso, se realice una estadificación minuciosa de la enfermedad y se empleen tratamientos complejos con múltiples medicamentos.

Los niños, adolescentes y adultos jóvenes sobrevivientes de cáncer necesitan recibir una estrecha atención de seguimiento porque los efectos secundarios de las terapias contra el cáncer pueden persistir o presentarse meses, o incluso años, después del tratamiento.

Visite www.LLS.org/manual-para-las-familias y consulte el capítulo del manual titulado Después del tratamiento para obtener información sobre los efectos a largo plazo y tardíos en niños. Visite www.LLS.org/manual-del-sobreviviente para acceder a la publicación titulada Cómo orientarse en la vida durante y después de un diagnóstico de cáncer de la sangre (hay versiones distintas para niños y adolescentes, para adultos jóvenes y para adultos).

## Tratamiento de los subtipos agresivos

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

Cada paciente debería ser evaluado individualmente por un hematólogo-oncólogo que se especialice en el tratamiento del linfoma no Hodgkin (NHL, por sus siglas en inglés) y que le hablará sobre el subtipo y la etapa de la enfermedad y las opciones de tratamiento. También es importante recibir tratamiento en un centro donde los médicos tengan experiencia en el tratamiento de esta enfermedad.

El tratamiento de los subtipos agresivos de linfoma no Hodgkin de células B comienza al momento del diagnóstico. A los pacientes con linfoma no Hodgkin de crecimiento rápido por lo general se los trata con una quimioterapia que consta de cuatro o más medicamentos. En la mayoría de los casos se emplea la terapia de combinación denominada R-CHOP (vea la Tabla 6 en la página 57). Esta quimioterapia intensiva de múltiples medicamentos puede ser muy eficaz para el tratamiento de linfomas agresivos y ha curado la enfermedad en algunos casos. La quimioterapia puede complementarse con radioterapia en casos selectos, por ejemplo, cuando se encuentran masas grandes de linfoma no Hodgkin durante el proceso de diagnóstico y estadificación.

Linfoma difuso de células B grandes (DLBCL, por sus siglas en inglés). Este es el subtipo más común de linfoma no Hodgkin; representa alrededor del 30 por ciento de los casos de la enfermedad diagnosticados en los Estados Unidos. Es un cáncer que se desarrolla en las células B, un tipo de linfocito. El linfoma difuso de células B grandes recibe ese nombre por el aspecto que presenta al microscopio. La enfermedad manifiesta un perfil de crecimiento amplio o difuso. Las células malignas crecen en todo el tejido en vez de agruparse en cúmulos. El nombre también se refiere al gran tamaño de las células cancerosas presentes.

Algunos subtipos de linfoma difuso de células B grandes se originan en células B que se encuentran dentro de los centros germinales, en el interior de los órganos linfáticos. Los centros germinales son estructuras que se forman en respuesta a un antígeno externo y son de corta duración. Como preparación para la formación de anticuerpos, se producen cambios dentro del centro germinal de las células B. Otros subtipos se originan en células B que han sido liberadas por los centros germinales.

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

En algunos pacientes con linfoma no Hodgkin, el diagnóstico inicial puede ser linfoma difuso de células B grandes. Otros pacientes tienen un subtipo indolente, tal como el linfoma linfocítico de células pequeñas o el linfoma folicular, que luego se transforma en linfoma difuso de células B grandes. Aunque la enfermedad puede presentarse a cualquier edad, se presenta más frecuentemente en personas de mediana edad y mayores. En la mayoría de los casos no se conoce la causa.

La elaboración de perfiles de expresión génica (vea la página 71) se ha empleado para clasificar a los pacientes en grupos según el subtipo de linfoma difuso de células B grandes que tienen. Por ejemplo, un grupo de pacientes puede responder a una terapia de manera diferente que otros grupos; o en un grupo determinado la enfermedad puede presentar un cuadro clínico diferente en función de la cantidad y los tipos de genes que están más activos, o bien menos activos, en las células tumorales. Hasta la fecha, se han identificado dos subtipos moleculares de linfoma difuso de células B grandes mediante los estudios de perfiles de expresión génica, según la célula de origen:

- El subtipo de células B del centro germinal (GCB, por sus siglas en inglés)
- El subtipo de células B activadas (ABC, por sus siglas en inglés)

Estos subtipos distintos de la enfermedad se originan debido a cambios genéticos específicos. Como los estudios de perfiles de expresión génica no se encuentran disponibles en el mercado, la mayoría de los hematólogosoncólogos, en colaboración con los hematopatólogos, realizan análisis de inmunofenotipificación para identificar proteínas específicas en la muestra que están asociadas al subtipo de células B del centro germinal (GCB) o bien a un subtipo no centro germinal (no GCB).

Según algunos estudios, los pacientes con linfoma difuso de células B grandes que tienen el subtipo GCB presentan desenlaces clínicos que son considerablemente mejores que aquellos con un subtipo no GCB. Hay una serie de ensayos clínicos en curso para investigar si el uso de nuevos enfoques terapéuticos mejora los resultados del tratamiento en pacientes con subtipos no GCB de linfoma difuso de células B grandes.

Las siguientes opciones de tratamiento están indicadas para pacientes sin tratamiento previo:

El rituximab (Rituxan®) en combinación con CHOP (vea la Tabla 6 en la página 57) u otros regímenes de quimioterapia basados en una antraciclina. Esta combinación (denominada R-CHOP) puede ser muy eficaz, y la mayoría de los pacientes con linfoma difuso de células B grandes en etapa inicial se curan con este régimen de tratamiento. En este momento, no existe un tratamiento de mantenimiento estándar para esta enfermedad. Hay estudios en curso para determinar si la administración de un tratamiento de mantenimiento es una opción adecuada para estos pacientes.

 El rituximab y la hialuronidasa humana (Rituxan Hycela®), en combinación con CHOP u otros regímenes de quimioterapia basados en una antraciclina. La administración por invección subcutánea de Rituxan Hycela solamente debe iniciarse después de que el paciente haya recibido al menos una dosis completa de un producto a base de rituximab por infusión intravenosa (IV).

Linfoma mediastínico primario de células B (PMBCL, por sus siglas en inglés). Este es un subtipo no GCB de linfoma difuso de células B grandes que se caracteriza por el crecimiento excesivo de tejido linfoide similar al tejido cicatricial. Generalmente, se forma un tumor detrás del esternón que puede producir tos y dificultad para respirar. En muchos casos el tumor es muy grande y puede presionar los vasos sanguíneos o el corazón y los pulmones. Se presenta principalmente en adultos jóvenes de alrededor de 35 años de edad y, asimismo, un poco más en mujeres que en hombres.

Los pacientes con linfoma mediastínico primario de células B suelen necesitar un tratamiento más intensivo que los pacientes con los demás subtipos de linfoma difuso de células B grandes. Hay dos regímenes de combinación que forman parte del tratamiento estándar: R-EPOCH y R-CHOP (vea la Tabla 6 en la página 57). El régimen R-EPOCH se está empleando con mayor frecuencia para el tratamiento del linfoma mediastínico primario de células B porque conlleva una menor necesidad de radioterapia.

Linfoma de células B de alto grado (HBL, por sus siglas en inglés) con mutación doble o triple. La revisión del 2016 de la clasificación de linfomas de la OMS (vea la Tabla 1 en la página 9) incluye una categoría nueva de linfoma, denominada linfoma de células B de alto grado con "mutación doble o triple". Esto significa que este tipo de linfoma tiene translocaciones que afectan los genes MYC y BCL2 y/o BCL6.

"Mutación doble" es el término que se usa para describir un linfoma en el que las células malignas presentan mutaciones en dos genes relevantes. Estos pacientes tienen reordenaciones (mutaciones) del gen MYC y del gen BCL2 o del gen BCL6. Cuando las tres reordenaciones están presentes, el subtipo se denomina linfoma con "mutación triple". Los linfomas con mutación doble y triple representan del 8 al 10 por ciento de los casos de linfoma difuso de células B grandes. Estos subtipos de linfoma no responden tan bien a la terapia estándar con R-CHOP, presentan un riesgo mayor de afectación del sistema nervioso central (SNC) y de progresión, y el pronóstico de los pacientes es desfavorable. En el caso de linfomas de células B con una sobreexpresión de las proteínas MYC y BCL2, pero sin translocaciones que afecten a los genes MYC ni BCL2, se aplica el término "expresión doble". Estos linfomas están asociados a un pronóstico intermedio que figura entre el de los linfomas con mutación doble y el de los linfomas difusos de células B grandes sin mutación doble ni expresión doble.

Algunas terapias de células T con receptores de antígenos quiméricos (CAR-T, en inglés) están aprobadas para su uso contra linfomas con mutación doble v triple. Hay ensayos clínicos en curso para seguir evaluando la eficacia de los fármacos de tipo CAR-T, de los anticuerpos monoclonales y de otras terapias dirigidas en estos pacientes.

Recaída del linfoma difuso de células B grandes. Se recomienda el uso del axicabtagén ciloleucel para los pacientes cuyo primer tratamiento no surte efecto (casos refractarios) o cuyo cáncer reaparece (se encuentra en recaída) en el plazo de un año a partir de finalizar el primer tratamiento, si es que hay intención de que vayan a someterse a una terapia CAR-T. Para los pacientes que sufren una recaída más de un año tras su primer tratamiento y con intención de someterse a un trasplante, se recomienda la administración de más quimioterapia (lo que se denomina tratamiento de "rescate") seguida de una terapia de dosis altas y autotrasplante de células madre. Entre las opciones de tratamiento para los casos de linfoma difuso de células B grandes en los que al menos dos tipos de tratamiento han fracasado se incluyen:

- Terapia CAR-T
  - Axicabtagén ciloleucel (Yescarta®)
  - Lisocabtagén maraleucel (Breyanzi®)
  - Tisagenlecleucel (Kymriah®)

Para obtener más información sobre la terapia CAR-T, consulte la publicación gratuita de LLS titulada Terapia de células T con receptores de antígenos quiméricos.

- Loncastuximab tesirina-lpyl (Zynlonta®)
- Pembrolizumab (Keytruda®)
- Polatuzumab vedotina-piiq (Polivy®)
- Selinexor (Xpovio®)
- Tafasitamab-cxix (Monjuvi®)

Vea la **Tabla 5**, a partir de la página 49, para consultar información sobre la aprobación por parte de la FDA de las indicaciones correspondientes a estos medicamentos. El prospecto del envase y/o la información de prescripción completa de cada medicamento está disponible en Internet.

La administración de una quimioterapia de dosis altas seguida de un autotrasplante de células madre (ASCT, por sus siglas en inglés) puede emplearse para el tratamiento de pacientes que sufren una recaída después de una remisión de la enfermedad, pero solo una minoría de los pacientes logra remisiones a largo plazo con este enfoque. El alotrasplante de células madre sigue ofreciendo una posible opción curativa en los casos de recaída del linfoma difuso de células B grandes, pero algunos pacientes no son candidatos a un trasplante debido a su edad avanzada o a la presencia de otras afecciones médicas. La eficacia del trasplante con acondicionamiento de intensidad reducida se está estudiando en ensayos clínicos. Vea la sección titulada Trasplantes de células madre en la página 35.

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

Linfoma de Burkitt (BL, por sus siglas en inglés). Este subtipo poco frecuente y agresivo de linfoma de células B, que progresa y se disemina muy rápidamente, representa alrededor de 2 por ciento de los casos de linfoma no Hodgkin. Puede afectar la mandíbula, los huesos faciales, los intestinos, los riñones, los ovarios, la médula ósea, la sangre, el sistema nervioso central (SNC) y otros órganos. Esta enfermedad se presenta principalmente en niños y adultos jóvenes.

El linfoma de Burkitt lleva el nombre del Dr. Dennis Burkitt, un cirujano que trabajaba en África ecuatorial. En esa región de África, la enfermedad suele aparecer en los niños como una masa tumoral en un hueso facial, especialmente la mandíbula. Además, el virus de Epstein-Barr (EBV, por sus siglas en inglés) suele estar presente en las células del linfoma, junto con una anomalía del cromosoma 8. El linfoma de Burkitt se presenta con una frecuencia mucho menor en otras partes del mundo. Existen tres tipos principales:

- Linfoma de Burkitt endémico, la forma más común de cáncer infantil en África, que está asociado al virus de Epstein-Barr.
- Linfoma de Burkitt esporádico, que se presenta en todo el mundo y representa del 1 al 2 por ciento de todos los casos de linfoma en adultos en los Estados Unidos y Europa occidental. Es más frecuente en la población pediátrica; representa el 30 por ciento de los casos de linfoma en niños. Los casos esporádicos están asociados al virus de Epstein-Barr, y el área del cuerpo más comúnmente afectada es el abdomen, sobre todo los intestinos.
- Linfoma de Burkitt relacionado con la inmunodeficiencia, que se observa a menudo en los pacientes con SIDA, en personas con una inmunodeficiencia congénita y en algunos pacientes tras un trasplante de células madre.

El linfoma de Burkitt se caracteriza por la presencia de una reordenación del gen MYC causada por una translocación en el cromosoma 8. Este tipo de linfoma puede diseminarse al cerebro y la médula espinal (que forman parte del SNC) y, por ello, en todo régimen terapéutico contra el linfoma de Burkitt debe incluirse un tratamiento profiláctico para prevenir la diseminación al SNC. La quimioterapia con CHOP o regímenes de quimioterapia similares no dan resultados favorables. En su lugar, para tratar este subtipo de linfoma no Hodgkin se emplea un régimen de quimioterapia muy intensivo que a menudo requiere la hospitalización del paciente.

Entre los regímenes terapéuticos de uso común se incluyen:

- CODOX-M/IVAC
- Hiper-CVAD
- O DA-EPOCH-R
- Rituximab (Rituxan®) en combinación con hiper-CVAD (en una pequeña cantidad de estudios)
- O Rituximab (Rituxan®) en combinación con quimioterapia

Vea la **Tabla 6**, en la página 57, para consultar descripciones de las combinaciones de medicamentos y la **Tabla 5**, a partir de la página 49, para consultar información sobre la aprobación por parte de la FDA de las indicaciones correspondientes a estos medicamentos. El prospecto del envase y/o la información de prescripción completa de cada medicamento está disponible en Internet.

Los informes de algunos estudios indican que el linfoma de Burkitt se puede curar en un grupo considerable de pacientes cuando reciben regímenes de quimioterapia de dosis altas que constan de múltiples medicamentos y también incluyen una profilaxis del sistema nervioso central (SNC). Alrededor del 60 al 90 por ciento de los niños y adultos jóvenes con la enfermedad logran remisiones duraderas si reciben tratamiento de forma oportuna y adecuada. Los pacientes mayores con linfoma de Burkitt tienen desenlaces clínicos menos favorables que los pacientes más jóvenes.

En los casos de recaída o refractarios de linfoma de Burkitt se les recomienda a los pacientes que participen en ensayos clínicos. La administración de un tratamiento de consolidación podría considerarse como opción en el caso de los pacientes que logren una remisión después de su tratamiento de segunda línea. La consolidación consiste en una terapia de dosis altas para el acondicionamiento, seguida de un autotrasplante de células madre (o de un alotrasplante, si se cuenta con un donante). Vea la sección titulada *Trasplantes de células madre* en la página 35. Asimismo se están evaluando nuevos medicamentos en ensayos clínicos para pacientes con linfoma de Burkitt.

Linfoma primario del sistema nervioso central (SNC). El linfoma primario del SNC se forma en el cerebro y/o la médula espinal. La afectación del SNC suele ser una característica del linfoma en los casos asociados al SIDA, pero en la mayoría de los pacientes con linfoma primario del SNC en los Estados Unidos no hay un factor predisponente evidente. El linfoma secundario del SNC se presenta cuando un linfoma que ya está presente en otras partes del cuerpo se disemina al cerebro y/o la médula espinal. Los pacientes con linfomas muy agresivos, tales como el linfoma de Burkitt y el linfoma difuso de células B grandes, corren un mayor riesgo de recaída de la enfermedad con afectación del SNC. Por lo tanto, el tratamiento de primera línea para estos subtipos de linfoma puede incluir la administración de quimioterapia directamente en el líquido cefalorraquídeo.

Tanto los casos de linfoma primario como los de linfoma secundario del SNC son poco frecuentes. Las opciones de tratamiento dependen de la etapa de la enfermedad, su ubicación en el SNC, si se acaba de diagnosticar o se encuentra en recaída, y de la edad y el estado de salud general del paciente. Las opciones podrían ser el tratamiento estándar o un tratamiento en fase de estudio en un ensayo clínico. El tratamiento estándar puede consistir en una quimioterapia que incluya **metotrexato** intratecal, corticoesteroides y/o radioterapia. En ensayos clínicos se está evaluando el uso de inmunoterapia, y también de guimioterapia de dosis altas junto con un trasplante de células madre, para el tratamiento del linfoma del SNC. Vea la sección titulada Trasplantes de células madre en la página 35.

Linfoma linfoblástico de células T (T-LBL, por su abreviatura en inglés). Este es el tipo más común de linfoma de células T en pacientes pediátricos. Se observa con más frecuencia en adolescentes del sexo masculino. Los pacientes con este diagnóstico reciben el mismo tratamiento que los pacientes con leucemia linfoblástica aguda.

Para obtener más información sobre el diagnóstico y tratamiento de la leucemia linfoblástica aguda, consulte las publicaciones gratuitas de LLS tituladas Leucemia linfoblástica aguda en niños y adolescentes y Leucemia linfoblástica aguda en adultos.

## Tratamiento de los subtipos indolentes

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

Los enfoques para el manejo de los subtipos indolentes de linfoma al momento del diagnóstico inicial varían desde la observación con seguimiento atento (espera vigilante) hasta una terapia intensiva. El manejo adecuado es sumamente individualizado y depende de los siguientes factores correspondientes al paciente:

- Factores pronósticos
- Etapa de la enfermedad
- Edad y si hay otras afecciones médicas

Opciones de tratamiento. Las siguientes son opciones de tratamiento estándar para los subtipos indolentes de linfoma no Hodgkin (NHL, por sus siglas en inglés) de células B:

Para la enfermedad en etapa inicial

- El enfoque de espera vigilante
- La radioterapia
- El rituximab (Rituxan®), con o sin quimioterapia

Para la enfermedad en etapa avanzada

- O El enfoque de espera vigilante, en el caso de pacientes asintomáticos
- Un medicamento inmunoterapéutico: rituximab, obinutuzumab (Gazyva®), ibritumomab tiuxetán marcado con itrio-90 (Zevalin®)
- Agentes alquilantes: ciclofosfamida (Cytoxan®), clorambucilo (Leukeran®), clorhidrato de bendamustina (Bendeka®)
- Una quimioterapia de combinación

El enfoque de espera vigilante. Muchos médicos consideran que la observación (o sea el enfoque de "espera vigilante"), que consiste en vigilancia atenta y atención de seguimiento, es una forma activa de tratamiento. Los pacientes deben hablar con sus médicos sobre los posibles beneficios del enfoque de espera vigilante en comparación con el de iniciar la quimioterapia y/u otros tipos de terapia enseguida tras el diagnóstico. Los estudios que comparan el enfoque de espera vigilante con el tratamiento precoz no han demostrado ventajas en cuanto a la supervivencia en el grupo de pacientes que empezaron el tratamiento al momento del diagnóstico en comparación con los que fueron observados.

Algunos pacientes con linfomas indolentes necesitan un tratamiento inicial intensivo tras el diagnóstico. Sin embargo, en el caso de los pacientes sin síntomas y con una extensión limitada de la enfermedad, la observación es adecuada durante largos períodos de tiempo. A veces, su estado permanece estable durante años y, a lo largo de este tiempo, pueden evitar los efectos secundarios de una terapia que es innecesaria en ese momento. El tratamiento debería iniciarse cuando el paciente presente signos y/o síntomas de progresión del linfoma, tales como afectación de nuevos ganglios linfáticos o agrandamiento de ganglios linfáticos ya afectados, afectación de los huesos u otros órganos, o una disminución de la formación de células sanguíneas que ocasiona deficiencias de las mismas. La decisión específica de tratar un linfoma indolente la toma el oncólogo en colaboración con el paciente. Cada caso se evalúa individualmente, y el enfoque de tratamiento varía entre los pacientes.

Para obtener más información, consulte la publicación gratuita de LLS titulada *Espera vigilante (observar y esperar).* 

Linfoma folicular (FL, por sus siglas en inglés). Este es el segundo subtipo más frecuente de linfoma no Hodgkin; representa alrededor del 22 por ciento de los casos de diagnóstico reciente de la enfermedad. La mediana de edad al momento del diagnóstico es de 65 años.

La mayoría de las células malignas en el linfoma folicular tienen una anomalía cromosómica específica (una translocación entre partes de los cromosomas 14 y 18) que causa la sobreexpresión del gen *BCL2*, lo que las hace resistentes al tratamiento.

En la mayoría de los pacientes con linfoma folicular la enfermedad está en la etapa III o IV, y no en la etapa I o II, al momento del diagnóstico. La etapa se refiere a la extensión del cáncer en el cuerpo. En algunos casos de linfoma folicular de crecimiento lento, puede que no sea necesario empezar el tratamiento por varios años. En otros hay una amplia afectación de los ganglios linfáticos o de ciertos órganos, por lo que es necesario empezar el tratamiento de inmediato. En un pequeño porcentaje de pacientes, el linfoma folicular puede transformarse en una enfermedad más agresiva.

Tratamiento del linfoma folicular. Si se encuentra en etapa I o II, el linfoma folicular puede tratarse con:

- El enfoque de espera vigilante
- La radioterapia
- Una quimioterapia que incluye rituximab (Rituxan®)
- O El rituximab (Rituxan®) solo

Algunos pacientes con linfoma folicular que responden al tratamiento inicial pueden ser vigilados posteriormente sin necesidad de que reciban más terapia. Sin embargo, la observación periódica sique siendo importante para que los médicos puedan identificar a los pacientes que necesitan tratamiento adicional.

En casos de linfoma folicular en etapa II con agrandamiento de los ganglios linfáticos, linfoma folicular en etapa III o etapa IV, o de casos de recaída de linfoma folicular en una etapa avanzada, las opciones de tratamiento se determinan en función de los signos y/o síntomas, la edad y el estado de salud del paciente, la extensión de la enfermedad y las voluntades del paciente. A los pacientes que necesitan recibir tratamiento les convendría considerar la posibilidad de participar en un ensayo clínico.

Entre las demás opciones de tratamiento para el linfoma folicular se incluyen:

- El enfoque de espera vigilante
- La aplicación de radioterapia a los ganglios linfáticos que son la causa de los síntomas o a una masa localizada grande, si hay una presente
- El rituximab (Rituxan®) solo
- Una quimioterapia más inmunoterapia (rituximab)
- Un solo medicamento quimioterapéutico —por ejemplo, ciclofosfamida, clorambucilo o clorhidrato de bendamustina (Bendeka®)— en combinación con rituximab
- O Un régimen de quimioterapia de combinación más rituximab, tal como **R-CVP** —rituximab más ciclofosfamida (Cytoxan®), hidroxidoxorrubicina (doxorrubicina), vincristina y prednisona— o R-CHOP (vea la Tabla 6 en la página 57)

- Una terapia de mantenimiento con rituximab después de terminada la terapia inicial, ya sea solo o en combinación con un régimen de quimioterapia (en esta terapia se administra una dosis única de rituximab según la frecuencia indicada por el médico, generalmente cada 2 a 3 meses durante un período de hasta 2 años)
- Un autotrasplante o alotrasplante de células madre, una opción que podría considerarse para casos refractarios o de recaída del linfoma folicular en pacientes selectos (vea la sección titulada *Trasplantes de células madre* en la página 35)
- Una terapia dirigida que emplea inhibidores de las quinasas, como el copanlisib (Aliqopa®), e inhibidores de EZH2, como el tazemetostat (Tazverik™)
- Medicamentos inmunomoduladores, como la lenalidomida (Revlimid®)
- Una inmunoterapia con anticuerpos monoclonales, administrada sola o en combinación con otros medicamentos
  - Ibritumomab tiuxetán marcado con itrio-90 (Zevalin®)
  - Obinutuzumab (Gazyva®)
  - La combinación del anticuerpo monoclonal rituximab y la enzima endoglucosidasa hialuronidasa humana (Rituxan Hycela™)
- Axicabtagén ciloleucel (Yescarta®)

Vea la **Tabla 6**, en la página 57, para consultar descripciones de las combinaciones de medicamentos y la **Tabla 5**, a partir de la página 49, para consultar información sobre la aprobación por parte de la FDA de las indicaciones correspondientes a los medicamentos mencionados en esta sección. El prospecto del envase y/o la información de prescripción completa de cada medicamento está disponible en Internet.

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

- No corresponde al número de ganglios (nodes, en inglés) linfáticos afectados:
   5 o más
- L corresponde al nivel de deshidrogenasa láctica (LDH, por sus siglas en inglés): mayor que el límite superior normal
- A corresponde a la edad (age, en inglés): mayor de 60 años
- $\circ$  **S** corresponde a la etapa (stage, en inglés) de la enfermedad: etapa III o IV
- H corresponde a la concentración de hemoglobina: menos de 12 gramos por decilitro (g/dL)

Cada punto representa un incremento del riesgo de recidiva de la enfermedad. La cantidad total de puntos determina el grupo de riesgo, como sigue: riesgo bajo (0 a 1 punto), riesgo intermedio (2 puntos), riesgo alto (3 a 5 puntos). A los pacientes les convendría hablar con el médico sobre los factores de riesgo a fin de entender sus opciones de tratamiento, entre ellas, la participación en ensayos clínicos.

Linfoma folicular transformado. El linfoma folicular puede transformarse a un tipo agresivo de linfoma de células B grandes, tal como el linfoma difuso de células B grandes (DLBCL, por sus siglas en inglés). Esto se presenta en aproximadamente el 15% de los pacientes. Entre los factores de riesgo de la transformación histológica del linfoma folicular se incluven los siguientes: etapa avanzada de la enfermedad, grupo de riesgo alto según la puntuación FLIPI, nivel elevado de deshidrogenasa láctica y presencia de síntomas B al momento del diagnóstico inicial. Los pacientes con linfoma folicular que se ha transformado en un linfoma de células B parecen beneficiarse de terapias con rituximab, solo o en combinación con una quimioterapia. Entre las demás opciones de tratamiento se encuentra la terapia de células T con receptores de antígenos quiméricos (CAR-T, en inglés) con axicabtagén ciloleucel (Yescarta®), lisocabtagén maraleucel (Breyanzi®) o tisagenlecleucel (Kymriah®).

Para obtener más información sobre la terapia CAR-T, consulte la publicación gratuita de LLS titulada Terapia de células T con receptores de antígenos quiméricos.

Otra opción que podría considerarse en los casos de transformación histológica es la realización de un trasplante de células madre con acondicionamiento de intensidad reducida en el ámbito de un ensayo clínico. Varias combinaciones novedosas de medicamentos están en fase de estudio para el tratamiento de pacientes con linfoma folicular en casos refractarios o de recaída.

# Trasplantes de células madre

La meta de los trasplantes de células madre es curar el cáncer del paciente al destruir las células cancerosas con dosis altas de quimioterapia y, luego de lograr eso, reemplazarlas con nuevas células madre a fin de estimular la producción de células sanguíneas sanas. Los tipos principales de trasplante de células madre son:

- O El alotrasplante, en el que se emplean células madre de un donante compatible o parcialmente compatible, ya sea emparentado o no con el paciente
- El autotrasplante, en el que se emplean las células madre del propio paciente (que se extraen antes de la administración de la quimioterapia de acondicionamiento)

 El trasplante con acondicionamiento de intensidad reducida, una forma de alotrasplante en el cual los pacientes reciben dosis menores de medicamentos quimioterapéuticos y/o de radioterapia a modo de preparación para el trasplante

El autotrasplante de células madre sigue siendo un componente fundamental de la atención médica estándar de los pacientes con subtipos agresivos de linfoma no Hodgkin (NHL, por sus siglas en inglés). En el caso de los subtipos indolentes de linfoma no Hodgkin, el autotrasplante de células madre se emplea principalmente para tratar a los pacientes que sufren una recaída. El alotrasplante puede considerarse como opción de tratamiento para los subtipos indolentes, especialmente en los pacientes más jóvenes cuya enfermedad tiene una evolución más agresiva o presenta características de alto riesgo.

Los trasplantes de células madre pueden causar efectos secundarios serios que pueden ser potencialmente mortales, por lo que tal vez no sean una opción de tratamiento para todos los pacientes con linfoma no Hodgkin. Al momento de tomar decisiones sobre el tratamiento, siempre se deben tener en cuenta los riesgos y beneficios de estos trasplantes. El paciente debería consultar con el médico sobre la decisión de someterse o no a un trasplante. El médico tendrá en cuenta muchos factores, entre ellos, la edad del paciente, su estado de salud general, ciertos factores pronósticos, los tratamientos previos que el paciente ha recibido y si cuenta con un donante con compatibilidad adecuada.

Para obtener más información sobre los trasplantes de células madre, consulte la publicación gratuita de LLS titulada Trasplantes de células madre sanguíneas y de médula ósea.

# Ensayos clínicos para pacientes con cáncer de la sangre

Cada nuevo medicamento para el cáncer pasa por una serie de estudios de investigación cuidadosamente controlados antes de llegar a formar parte del tratamiento estándar del cáncer. Estos estudios de investigación, denominados "ensayos clínicos", se emplean para buscar mejores maneras de atender y tratar a las personas con cáncer.

En los Estados Unidos, la FDA exige que todos los medicamentos y demás tratamientos nuevos sean probados en ensayos clínicos antes de que se aprueben para su uso. En cualquier momento dado, hay miles de ensayos clínicos en curso sobre el cáncer. Los médicos e investigadores siempre están buscando nuevas y mejores formas de tratar el cáncer. Los investigadores utilizan los ensayos clínicos sobre el cáncer con el fin de estudiar nuevas formas de:

- Tratar un cáncer con
  - Un medicamento nuevo
  - Un medicamento que ya está aprobado para tratar un tipo distinto de cáncer
  - Una nueva combinación de medicamentos
  - O Una nueva manera de administrar un medicamento (por vía oral, por vía intravenosa, etc.)
- Manejar los síntomas del cáncer y aliviar los efectos secundarios del tratamiento
- Detectar y diagnosticar el cáncer
- Evitar que el cáncer reaparezca después del tratamiento
- Manejar los efectos secundarios que se presentan a largo plazo

Al participar en un ensayo clínico, los pacientes pueden acudir a médicos expertos en la enfermedad que padecen, tener acceso a terapias nuevas y de vanguardia, así como brindar información que sea de ayuda para futuros pacientes. Los tratamientos y la información con que contamos hoy en día se deben, en gran medida, a los pacientes que están dispuestos a participar en ensayos clínicos. Las personas con cáncer de la sangre que están interesadas en participar en un ensayo clínico deberían consultar con el hematólogo-oncólogo para averiguar si esta sería una buena opción en sus respectivos casos. Durante esta conversación podría ser útil:

- Tener una lista de preguntas sobre los riesgos y beneficios de cada ensayo clínico que sea una opción en su caso (visite www.LLS.org/preguntas para obtener quías con listas de preguntas sugeridas)
- Pedir a un familiar o amigo que lo acompañe a su consulta con el médico para brindarle apoyo y tomar notas

Puede ser difícil orientarse en cuanto a los ensayos clínicos y entenderlos, pero la Sociedad de Lucha contra la Leucemia y el Linfoma está aguí para ayudarlo. Los pacientes y cuidadores pueden consultar con enfermeros orientadores especializados que los ayudarán a encontrar posibles opciones de ensayos clínicos, superar las barreras a la inscripción y brindarles asistencia durante todo el proceso de un ensayo clínico. Nuestros enfermeros orientadores para ensayos clínicos son enfermeros titulados, con licencia del estado, que son expertos en los distintos tipos de cáncer de la sangre y en los ensayos clínicos. El enfermero orientador con quien consulta:

- Hablará con usted sobre sus metas de tratamiento.
- Lo ayudará a entender el proceso del ensayo clínico, incluyendo sus derechos como paciente

- Le pedirá que ofrezca detalles correspondientes a su diagnóstico (por ejemplo, sus tratamientos previos, las respuestas que presentó a los mismos y el perfil genético del cáncer), su estado de salud actual y sus antecedentes médicos; esta información se tiene en cuenta y podría afectar su elegibilidad para participar en ciertos ensayos clínicos
- Lo ayudará a entender cómo ciertos factores podrían afectar sus opciones de ensayos clínicos (por ejemplo, su situación económica, la cobertura de su seguro médico, su red de apoyo y sus posibilidades y predisposición para viajar largas distancias)
- Lo guiará y ayudará en cuanto a sus esfuerzos por buscar e inscribirse en un ensayo clínico, lo que incluye facilitarle la comunicación con los centros de estudio
- Lo ayudará a lidiar con cualquier problema que pudiera surgir cuando participe en un ensayo clínico
- Le brindará apoyo durante todo el proceso del ensayo clínico

Llame a un Especialista en Información de LLS al (800) 955-4572 o visite www.LLS.org/ensayos para obtener más información sobre los ensayos clínicos y el Centro de Apoyo para Ensayos Clínicos de LLS. También puede comunicarse con un Especialista en Información para obtener más información sobre cómo hallar un ensayo clínico.

Además, visite www.LLS.org/materiales para consultar la publicación titulada Los ensayos clínicos para el cáncer de la sangre.

## Efectos secundarios del tratamiento

Los efectos secundarios del tratamiento del linfoma dependen de la intensidad y el tipo de tratamiento, así como de otros factores, tales como las áreas del cuerpo que son objetivo de la radioterapia, la edad del paciente y sus afecciones médicas coexistentes (p. ej., diabetes mellitus y nefropatía crónica). Además, algunos medicamentos tienden a afectar ciertos tejidos; por ejemplo, la vincristina generalmente afecta el tejido nervioso.

En los últimos años, el desarrollo de nuevos medicamentos y otras terapias ha permitido a los médicos controlar los efectos secundarios que resultan molestos para muchos pacientes, tales como las náuseas y los vómitos. Cuando se presentan efectos secundarios, la mayoría son temporales y se resuelven una vez terminado el tratamiento. Los beneficios de recibir tratamiento para el linfoma no Hodgkin (NHL, por sus siglas en inglés), con la meta de lograr la remisión (y, en algunos casos, la cura), generalmente superan a los riesgos y molestias correspondientes.

Inhibición de la formación de células sanguíneas. Puede presentarse una disminución de los niveles de células sanguíneas en los pacientes tratados con quimioterapia. La administración de transfusiones de sangre puede ser necesaria para algunos pacientes que tienen cantidades insuficientes de células sanguíneas. Si la deficiencia de glóbulos blancos es grave v continúa durante períodos de tiempo prolongados, puede presentarse una infección que requiera tratamiento con antibióticos. A veces deben alterarse las dosis de quimioterapia, o el tiempo que transcurre entre los ciclos de quimioterapia, para permitir que los niveles de células sanquíneas del paciente se recuperen de los efectos del tratamiento. A veces se emplea un factor estimulante de colonias de granulocitos (G-CSF, por sus siglas en inglés), tal como Neupogen® o Neulasta®, para estimular la producción de estos glóbulos blancos cuando su nivel está agotado. Este tipo de medicamento, que se administra por medio de una inyección subcutánea, aumenta la cantidad de los glóbulos blancos que ayudan a prevenir las infecciones.

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

Las infecciones pueden ser muy peligrosas. Si presenta fiebre, es muy importante tomarla en serio y acudir al hospital en caso de tener una temperatura de más de 100.4 °F (38 °C).

Se recomienda que los pacientes con linfoma no Hodgkin reciban ciertas vacunas una vez terminado el tratamiento, entre ellas, la vacuna contra la neumonía neumocócica y la vacuna contra la gripe. Hay dos tipos de vacunas antineumocócicas para los adultos: la vacuna antineumocócica de polisacáridos (PPSV23) y la vacuna antineumocócica conjugada (PCV13). Los pacientes con linfoma no Hodgkin no deberían recibir vacunas que contengan organismos vivos ni aquellas con cargas virales altas, tal como la vacuna contra el herpes zóster (culebrilla), pero pueden recibir la vacuna **Shingrix**® porque es una vacuna de virus inactivado. Se recomienda también que se vacunen contra la COVID-19. Su médico puede brindarle más información al respecto.

Reactivación viral. Se han informado casos de reactivación del virus de la hepatitis B (HBV o Hep B, en inglés) en algunos pacientes tratados con quimioterapia, ya sea con o sin medicamentos inmunoterapéuticos. Las personas portadoras del virus de la hepatitis B —especialmente aquellas que han recibido anticuerpos monoclonales contra el cúmulo de diferenciación 20 (anti-CD20), tales como rituximab (Rituxan®), ofatumumab (Arzerra®) y obinutuzumab (Gazyva®)— corren un alto riesgo de reactivación del virus y de volver a presentar la enfermedad.

Se recomienda una terapia antiviral preventiva en el caso de los pacientes que dan positivo en la prueba de detección del virus de la hepatitis B, si es que van a recibir una terapia para el linfoma no Hodgkin. La reactivación del citomegalovirus (CMV) puede presentarse en pacientes con leucemia linfocítica crónica o linfoma linfocítico de células pequeñas (CLL y SLL, por sus siglas en inglés) que reciben alemtuzumab (Campath®). Esto sucede con mayor frecuencia entre las 3 a 6 semanas después del inicio del tratamiento, cuando la cantidad de células T se encuentra en su nivel más bajo. Hasta el 25 por ciento de los pacientes que reciben tratamiento presentan esta complicación. Las prácticas actuales para prevenir la reactivación del citomegalovirus incluyen el uso de un medicamento antiviral profiláctico, denominado ganciclovir, que se administra al paciente antes del tratamiento con alemtuzumab si da positivo en la prueba de detección del citomegalovirus. Los pacientes tratados con regímenes que contienen alemtuzumab deberían someterse a seguimientos frecuentes para evaluar el estado del virus: cada 2 a 3 semanas durante el tratamiento y por un período de 2 meses después de completarlo.

Pérdida ósea y fracturas. En pacientes con linfoma no Hodgkin, el uso de regímenes de medicamentos que contienen corticoesteroides se ha asociado a un aumento del riesgo de fracturas y pérdida ósea ocasionada por el tratamiento. El riesgo de pérdida ósea es mayor en las mujeres jóvenes con menopausia precoz ocasionada por la quimioterapia y en pacientes mayores que reciben quimioterapia. Además, los pacientes con diagnóstico reciente de linfoma no Hodgkin también corren el riesgo de tener una baja densidad mineral ósea, que puede empeorar durante el tratamiento con corticoesteroides sistémicos. Se recomienda la evaluación de los niveles de vitamina D y de la pérdida ósea después del tratamiento en los pacientes que reciben este tipo de terapia. Los pacientes también deberían ingerir cantidades adecuadas de calcio, ya que los corticoesteroides bloquean la absorción de calcio y aumentan el riesgo de fracturas. El pamidronato y el ácido zoledrónico forman parte de un grupo de medicamentos denominados "bifosfonatos". Estos medicamentos pueden ayudar a estabilizar la densidad mineral ósea, prevenir la pérdida ósea y disminuir el riesgo de fracturas nuevas en pacientes con linfoma no Hodgkin.

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

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

#### Leucoencefalopatía multifocal progresiva (PML, por sus siglas en inglés).

Esta es una infección muy poco frecuente, pero grave y potencialmente mortal, del sistema nervioso central como consecuencia de la reactivación del virus de John Cunningham (JC) después de un período de latencia. Los casos de leucoencefalopatía multifocal progresiva suelen presentarse en personas con inmunodeficiencia grave, tales como los pacientes con SIDA o un cáncer de la sangre, que tienen una inmunosupresión profunda debido a la enfermedad subvacente o su tratamiento.

El uso de rituximab, en combinación con quimioterapia, tiene una posible asociación al aumento del riesgo de leucoencefalopatía multifocal progresiva en pacientes inmunocomprometidos con leucemia linfocítica crónica/linfoma linfocítico de células pequeñas (CLL y SLL, por sus siglas en inglés) y otros tipos de linfoma no Hodgkin. Entre los signos y/o síntomas se incluyen confusión, mala coordinación, debilidad motora y cambios visuales y/o del habla. Hasta la fecha, no hay un tratamiento eficaz para esta afección. Los pacientes que corren riesgo de padecerla deberían estar vigilados para detectar la aparición de cualquier síntoma neurológico.

Otros efectos secundarios. La quimioterapia afecta los tejidos que normalmente tienen una alta tasa de recambio celular, por lo que podría afectar la mucosa bucal, la mucosa intestinal, la piel y los folículos pilosos. Entre los efectos secundarios comunes de los medicamentos quimioterapéuticos se incluyen:

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

Los efectos secundarios dependen de los medicamentos y las dosis que se emplean, así como de las respuestas individuales a los mismos que presentan los pacientes, por lo que pueden variar de leves a graves. Afortunadamente, existen medicamentos y otras medidas de apoyo (paliativas) para prevenir o manejar muchos efectos secundarios.

En los niños puede haber efectos secundarios del tratamiento que afecten la capacidad de aprendizaje por poco tiempo o por plazos más largos.

Para obtener más información sobre la manera en que los efectos secundarios pueden afectar a los niños, consulte la publicación gratuita de LLS titulada Aprender y vivir con cáncer: en defensa de las necesidades educativas de su hijo.

# Efectos a largo plazo y tardíos del tratamiento

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

Es importante estar al tanto de la posibilidad de padecer efectos a largo plazo y tardíos a causa del tratamiento, para poder identificar cualquier problema de forma precoz y manejarlo. Varios factores pueden influir sobre el riesgo que corre el paciente de presentar dichos efectos, entre ellos:

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

Muchos sobrevivientes de linfoma no Hodgkin (NHL, por sus siglas en inglés) no presentan efectos considerables a largo plazo ni tardíos. No obstante, en el caso tanto de los pacientes adultos como de los padres de niños que recibirán tratamiento para el linfoma no Hodgkin, es importante hablar con los miembros del equipo de profesionales médicos sobre los posibles efectos a largo plazo y tardíos del mismo a fin de poder realizar la planificación, la evaluación y el seguimiento adecuados.

Enfermedad cardíaca. La aplicación de radioterapia al pecho y la administración de regímenes de quimioterapia que contienen agentes alquilantes (p. ej., ciclofosfamida) o antraciclinas (p. ej., doxorrubicina) han sido asociadas a la aparición de enfermedad cardíaca. Entre los problemas observados se incluyen la inflamación del saco que rodea el corazón (el pericardio), insuficiencia valvular o el ataque cardíaco clásico (infarto de miocardio).

Riesgo de otro cáncer primario. Los pacientes corren un riesgo considerablemente elevado de presentar un segundo cáncer primario hasta incluso tres décadas después de haber recibido el diagnóstico de linfoma no Hodakin. Entre los tipos de cáncer observados en estos casos se incluyen cáncer de pulmón, cerebro y riñón, melanoma y linfoma de Hodgkin. El autotrasplante de células madre de la médula ósea o de la sangre periférica, así como los regímenes de quimioterapia que contienen agentes alquilantes, están asociados a un mayor riesgo de presentar síndromes mielodisplásicos y leucemia mieloide aguda.

Fertilidad. La fertilidad de los pacientes podría verse disminuida tras el tratamiento del linfoma no Hodgkin. El riesgo de infertilidad varía según la naturaleza del tratamiento, incluyendo el tipo y la cantidad de quimioterapia empleada, el o las área(s) del cuerpo donde se aplica la radioterapia y la edad del paciente. Los pacientes de sexo masculino que corren el riesgo de infertilidad deberían considerar la posibilidad de almacenar espermatozoides en un banco de esperma antes de someterse al tratamiento, y las de sexo femenino deberían analizar todas las opciones que tienen en cuanto a la conservación de la fertilidad. La menopausia precoz se presenta en las mujeres que padecen insuficiencia ovárica después del tratamiento, para la cual necesitan recibir una terapia de reemplazo hormonal.

Es importante que hable con su médico acerca de todas sus opciones y preocupaciones respecto al tratamiento. Si es posible, también debería consultar sobre estas opciones con un médico especializado en fertilidad y reproducción. Muchos centros oncológicos tienen especialistas en reproducción que sugerirán opciones específicas para cada paciente. En el caso de las parejas en edad reproductiva en las cuales una de las personas ha recibido tratamiento contra el cáncer, la incidencia de aborto espontáneo y la salud del recién nacido son muy parecidas a las de las parejas sanas.

Consulte la publicación gratuita de LLS titulada La fertilidad y el cáncer para obtener más información al respecto. Visite www.LLS.org/manual-paralas-familias y consulte el capítulo del manual titulado Después del tratamiento para obtener información sobre los efectos a largo plazo y tardíos en niños.

Atención de seguimiento. Es importante que los pacientes con linfoma no Hodakin reciban atención de sequimiento. Si se presenta una recaída de la enfermedad, se dispone aún de muchas opciones de tratamiento. La atención de seguimiento tiene que individualizarse y debería basarse en varios factores, entre ellos, la forma en que la enfermedad se manifestó inicialmente. Mientras que la enfermedad esté en remisión, los pacientes deberían continuar sometiéndose a sequimiento mediante evaluaciones clínicas según lo determine su médico. En el pasado, se realizaban estudios de tomografía computarizada (CT scans, en inglés) u otros estudios de imagenología diagnóstica de forma periódica con el fin de detectar los indicios de recaída. Sin embargo, hay cada

vez más conciencia de que someterse a demasiados estudios de imagenología puede ser nocivo y de que la probabilidad de detectar una recidiva del linfoma mediante estudios CT realizados en pacientes que están por lo demás asintomáticos es relativamente baja. Sería conveniente hablar con el médico encargado del tratamiento sobre la frecuencia de las consultas clínicas, pruebas de laboratorio y estudios CT (u otras pruebas de imagenología).

La evaluación periódica del estado de salud, de los conteos de células sanguíneas y, si está indicado, del estado de la médula ósea del paciente es un aspecto importante de la atención de seguimiento. El intervalo entre las evaluaciones puede alargarse con el tiempo, pero estas deberían continuar indefinidamente en el caso de la mayoría de los pacientes.

## **Asuntos financieros**

Hoy día, los pacientes con linfoma no Hodgkin (NHL, por sus siglas en inglés) viven más tiempo principalmente gracias al desarrollo de los medicamentos nuevos y eficaces que están disponibles. Si bien este avance es alentador, el tratamiento de algunos pacientes con linfoma no Hodgkin consiste en combinaciones de medicamentos que deben emplearse no manera continua. Esto puede ocasionar una carga financiera para los pacientes, limitar el acceso a los medicamentos y disminuir el cumplimiento terapéutico. Los pacientes pueden hablar con sus médicos si tienen alguna inquietud acerca de su capacidad para costear sus medicamentos. Los miembros del equipo de profesionales encargados del tratamiento podrían brindarle información y recursos que le resulten útiles.

A pesar de que los planes de seguro médico tal vez no cubran el costo total de la atención médica para el cáncer, hay varios recursos disponibles para obtener asistencia con el pago de los medicamentos recetados. Entre ellos se incluyen recursos de organizaciones, fundaciones y programas de asistencia para medicamentos recetados. Además, varias empresas farmacéuticas grandes ofrecen programas de asistencia económica al paciente o de asistencia con el pago de los medicamentos recetados. Estas compañías pueden brindar ayuda a pacientes con o sin seguro médico ofreciéndoles acceso a medicamentos ya sea de forma gratuita o a costo reducido.

Puede comunicarse con un Especialista en Información de LLS al (800) 955-4572 para obtener información acerca de nuestro Programa de Asistencia para Copagos y otros programas de asistencia económica.

Si desea obtener más información y recursos para afrontar los aspectos económicos de la atención médica para el cáncer, consulte la publicación gratuita de LLS titulada El cáncer y sus finanzas.

# Causas y factores de riesgo

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

- Se ha establecido que la obesidad es un factor de riesgo del linfoma difuso de células B grandes (DLBCL, por sus siglas en inglés).
- Mediante los estudios de asociación de genoma completo, un enfoque empleado en la investigación genética para asociar variaciones genéticas específicas con determinadas enfermedades, se han hallado loci (lo cual se refiere a la posición de un gen o una mutación dentro de un cromosoma) que están asociados a un riesgo muy alto de presentar linfoma folicular, linfoma de la zona marginal y linfoma difuso de células B grandes.
- La inhibición del sistema inmunitario es uno de los factores de riesgo que se ha establecido más claramente en el caso del linfoma no Hodgkin. Las personas con enfermedades autoinmunitarias (tales como la artritis reumatoide y el lupus eritematoso sistémico), inmunodeficiencias adquiridas (entre ellas el VIH/SIDA) y los receptores de trasplantes de órganos corren mayor riesgo de presentar linfoma no Hodgkin. No está claro si este riesgo elevado está relacionado solamente con la enfermedad inmunitaria o con la terapia inmunosupresora empleada para su tratamiento.
- Varios factores laborales y ambientales también se han asociado al linfoma no Hodgkin. Las comunidades agrícolas tienen una mayor incidencia de linfoma no Hodakin, y el trabajo agrícola se ha asociado a la enfermedad en general y a sus principales subtipos. Esta observación ha dado lugar a investigaciones de sustancias químicas agrícolas, tales como pesticidas, disolventes, combustibles, aceites y otros agentes que posiblemente son carcinógenos.
  - Algunos estudios sugieren que ciertas sustancias presentes en los herbicidas y pesticidas, tales como los compuestos organoclorados y organofosforados y los fenoxiácidos, están asociados al linfoma. Por ejemplo, la exposición laboral a los insecticidas sin arsénico durante el rociado y la aplicación de los mismos ha sido clasificada por la Agencia Internacional para la Investigación del Cáncer como "probablemente carcinogénica para los seres humanos" en el caso del linfoma no Hodgkin.

No se ha determinado la cantidad de casos de linfoma que fueron causados por la exposición a herbicidas y pesticidas. Será necesario realizar más estudios para entender estas asociaciones.

- La exposición a ciertos virus y bacterias está asociada al linfoma no Hodgkin. Se cree que las infecciones por ciertos virus o bacterias pueden provocar una rápida reproducción de células linfoides, lo que aumenta la probabilidad de un evento causante de cáncer en una célula. Por ejemplo:
  - La infección por el virus de Epstein-Barr (EBV, por sus siglas en inglés) en pacientes de algunas zonas geográficas específicas de África está estrechamente asociada al linfoma de Burkitt. No se sabe bien qué función tiene el virus, ya que la variante africana de la enfermedad también se presenta en personas que no han sido infectadas por el virus de Epstein-Barr.
  - Es posible que la infección por el virus de Epstein-Barr también cumpla una función en el aumento del riesgo de padecer linfoma no Hodgkin en personas con inhibición del sistema inmunitario como resultado del trasplante de un órgano y su terapia correspondiente. Esta infección está estrechamente asociada al linfoma de Burkitt y al linfoma extraganglionar de células NK/T (ENK/TL, por sus siglas en inglés) de tipo nasal.
  - O El virus linfotrópico humano de células T de tipo 1 (HTLV-1, por sus siglas en inglés) está asociado a un tipo de linfoma de células T en pacientes de ciertas zonas geográficas del sur de Japón, el Caribe, América del Sur y África.
  - O La infección por el VIH/SIDA está asociada a la aparición de ciertos tipos de linfoma no Hodgkin que generalmente se presentan en pacientes mayores.
  - La bacteria Helicobacter pylori (H. pylori) causa úlceras estomacales y se asocia a la aparición de linfoma de tejido linfoide asociado a las mucosas (MALT, por sus siglas en inglés) gástrico en la pared del estómago.
  - O La hepatitis C está asociada a la aparición del linfoma esplénico de la zona marginal y del linfoma difuso de células B grandes. Se están evaluando las asociaciones de este virus a otros tipos de linfoma.
  - Se cree que las bacterias Borrelia burgdorferi (B. burgdorferi) y Chlamydia psittaci (C. psittaci) están asociadas a la aparición de linfomas de la zona marginal.
  - Se ha propuesto que la infección por bacteria Coxiella burnetti (C. burnetti) es un factor de riesgo del desarrollo del linfoma difuso de células B grandes y del linfoma folicular.
- Entre los factores de riesgo identificados del linfoma periférico de células T se incluyen la presencia de enfermedad celíaca, amplios antecedentes de tabaquismo, los trabajos con textiles o equipos eléctricos y el uso de algunos agentes inmunosupresores para tratar afecciones autoinmunitarias.

Otras afecciones, tales como el síndrome de Sjögren, el síndrome de Wiskott-Aldrich y el síndrome de Klinefelter, pueden predisponer a las personas a la aparición posterior del linfoma no Hodakin. Estos trastornos heredados son infrecuentes, pero el concepto de genes predisponentes se está evaluando para determinar si ciertos genes cumplen alguna función en la aparición esporádica de casos de linfoma no Hodgkin en personas que por lo demás están sanas.

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

## Información sobre los medicamentos

En las tres tablas que siguen hay información sobre la clasificación de los medicamentos y sobre los tratamientos para el linfoma no Hodgkin.

Tabla 4. Clasificaciones y mecanismos de acción de los medicamentos

| Agentes alquilantes<br>(medicamentos que dañan<br>el ADN)  Antibióticos antitumorales | Estos medicamentos surten efecto al impedir la proliferación de las células cancerosas en el cuerpo o al disminuir la velocidad de la misma.  Estos medicamentos impiden la división celular ya sea   |
|---|---|
|   | uniéndose al ADN para evitar que las células proliferen o inhibiendo la síntesis del ARN.   |
| Anticuerpos monoclonales  | Estas son proteínas producidas en el laboratorio que se dirigen a antígenos específicos de la superficie de las células cancerosas con el objetivo de interferir con el funcionamiento de dichas células y destruirlas. Una vez que el anticuerpo encuentra su objetivo y se une a él, puede "reclutar" (utilizar) otras partes del sistema inmunitario para destruir las células que contienen el antígeno. Algunos anticuerpos monoclonales actúan por sí mismos y, por lo tanto, se denominan anticuerpos "desnudos". Otros se combinan con una toxina o sustancia radiactiva. |
| Antifolatos   | Los antifolatos impiden que las células usen el ácido fólico para<br>la producción de ADN y, por lo tanto, causan la muerte celular.  |
| Antimetabolitos   | Estos medicamentos imitan los elementos fundamentales del ADN o del ARN que las células cancerosas necesitan para sobrevivir y multiplicarse. Cuando la célula cancerosa usa un antimetabolito en lugar de las sustancias naturales, no puede producir ADN ni ARN normal y la célula muere.   |

| Conjugados<br>anticuerpo-medicamento   | Estos medicamentos inmunoterapéuticos están diseñados para dirigirse a proteínas específicas (antígenos) que están en la superficie de las células cancerosas. El anticuerpo monoclonal está acoplado a un medicamento quimioterapéutico o adherido a un compuesto radiactivo, de ahí el nombre "conjugado anticuerpo-medicamento" (ADC, en inglés). Los anticuerpos circulan por el cuerpo hasta que se unen al antígeno objetivo y entonces descargan la sustancia tóxica en la célula cancerosa. |
|--|---|
| Corticoesteroides  | Ciertas hormonas (denominadas corticoesteroides) pueden matar a los linfocitos. Se cree que las mismas funcionan al bloquear el metabolismo celular a través de su efecto sobre determinados genes. En dosis altas, estas hormonas sintéticas —emparentadas con la hormona natural cortisol— pueden destruir los linfocitos malignos.   |
| Inhibidor de enzimas reparadoras del ADN                                       | Este tipo de inhibidor puede matar de manera selectiva a las células cancerosas que tienen un defecto en la respuesta al daño en el ADN o en la reparación del ADN.   |
| Inhibidor de la tirosina<br>quinasa (TKI, en inglés)                           | Estos medicamentos inhiben la acción de enzimas denominadas tirosina quinasas. Las mismas forman parte de muchas actividades celulares, entre ellas, la señalización, el crecimiento y la división celular.   |
| Inhibidores de la<br>fosfatidilinositol 3-quinasa<br>(PI3K, en inglés)         | Estos medicamentos bloquean a un tipo de enzima que transmite señales en las células y que ayuda a controlar la proliferación celular. Algunas células malignas tienen niveles de PI3K superiores a lo normal.  |
| Inhibidores de la histona<br>deacetilasa (HDAC, en<br>inglés)                  | Estas son sustancias que producen un cambio químico que detiene la división de las células cancerosas.  |
| Inhibidores de la mitosis  | Son medicamentos que previenen la división celular bloqueando la mitosis.   |
| Inhibidores de la proteína 2<br>del linfoma de células B<br>(BCL-2, en inglés) | Estos medicamentos inhiben la producción de una proteína encargada de controlar si la célula vive o muere.  |
| Inhibidores de la tirosina<br>quinasa de Bruton (BTK, en<br>inglés)            | Estos inhibidores ayudan a bloquear las señales proliferativas que permiten que las células cancerosas se multipliquen.   |
| Inhibidores del potenciador<br>del homólogo de Zeste 2<br>(EZH2, en inglés)    | Estos inhibidores se dirigen a las enzimas EZH2 y reducen su hiperactividad, por lo cual inhiben la formación de tumores.   |
| Inhibidores del proteasoma<br>(PI, en inglés)                                  | Estos medicamentos bloquean el funcionamiento del proteasoma, lo cual ocasiona una acumulación de proteínas en las células cancerosas y, de este modo, provocan su destrucción.   |

| Inhibidores<br>micromoleculares   | Estos medicamentos bloquean a enzimas importantes que actúan como señales para el desarrollo de las células cancerosas. Al obstruir estas señales celulares, pueden prevenir el desarrollo y la diseminación de las células cancerosas.   |
|---|---|
| Medicamentos<br>inmunomoduladores<br>(IMiD, en inglés)                                  | Estos medicamentos actúan de varias formas para matar las células malignas y afectan a otras células, entre ellas, las células estructurales y del sistema inmunitario. Además, inducen una respuesta de inhibición contra el cáncer dirigida por el sistema inmunitario.   |
| Terapia de células T con<br>receptores de antígenos<br>quiméricos (CAR-T, en<br>inglés) | Este es un tipo de inmunoterapia en la que se emplean las células T del propio paciente para identificar y atacar las células cancerosas. Las células T se extraen de la sangre del paciente y se envían a un laboratorio, donde son genéticamente modificadas de modo que ataquen las células cancerosas. Las células T modificadas se cultivan para que se multipliquen y luego vuelven a infundirse en el torrente sanguíneo del paciente. |

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

### Tabla 5. Algunos medicamentos empleados en el tratamiento del linfoma no Hodgkin

Para obtener más información, se puede consultar el prospecto del envase y/o la información de prescripción completa de cada medicamento en Internet.

| Nombre del medicamento,<br>el tipo del medicamento y<br>su vía de administración | Indicaciones aprobadas por la FDA   |
|--|---|
| Acalabrutinib (Calquence®) Inhibidor de BTK Oral                                 | Pacientes adultos con:  Linfoma de células del manto que han recibido al menos una terapia anterior  Leucemia linfocítica crónica o linfoma linfocítico de células pequeñas   |
| Axicabtagén ciloleucel<br>(Yescarta®)<br>Terapia CAR-T<br>Intravenosa (IV)       | Pacientes adultos con:  Linfomas de células B grandes que son refractarios a la quimioinmunoterapia de primera línea o que reaparecen en los 12 meses posteriores a dicha terapia  Linfomas de células B grandes en recaída o refractarios tras dos o más líneas de terapia sistémica, entre ellos: el linfoma difuso de células B grandes (DLBCL, en inglés) sin otra especificación, el linfoma mediastínico primario de células B grandes, los linfomas de células B de alto grado y el linfoma difuso de células B grandes que surge de un linfoma folicular (FL, en inglés)  Linfoma folicular en recaída o refractario tras dos o más líneas de terapia sistémica |

| Bortezomib (Velcade®) Inhibidor del proteasoma Intravenosa (IV) o inyección subcutánea (SC)          | Pacientes adultos con linfoma de células del manto  |
|--|---|
| subcutánea (SC)  Brentuximab vedotina (Adcetris®)  Conjugado anticuerpo-medicamento Intravenosa (IV) | Pacientes adultos con:  Linfoma anaplásico de células grandes sistémico (sALCL, en inglés) u otra forma de linfoma periférico de células T (PTCL, en inglés) con expresión de CD30, incluyendo el linfoma angioinmunoblástico de células T y el linfoma periférico de células T sin otra especificación —en casos sin tratamiento previo— en combinación con ciclofosfamida, doxorrubicina y prednisona  Linfoma anaplásico de células grandes sistémico, después del fracaso de al menos un régimen previo de quimioterapia con múltiples fármacos  Linfoma anaplásico cutáneo primario de células grandes (pcALCL, en inglés) o micosis fungoide (MF) con expresión de CD-30 que han recibido una terapia |
| Brexucabtagén autoleucel<br>(Tecartus®)<br>Terapia CAR-T<br>Intravenosa (IV)                         | sistémica previa  Pacientes adultos con linfoma de células del manto en recaída o refractario   |
| Carmustina (BCNU, BiCNU®) Agente alquilante Intravenosa (IV)   | Casos sin tratamiento previo y de recaída/refractarios del<br>linfoma no Hodgkin  |
| Ciclofosfamida (Cytoxan®) Agente alquilante Intravenosa (IV) Oral                                    | Linfoma de Burkitt     Linfoma no Hodgkin   |
| Cisplatino (Platinol®) Agente alquilante Intravenosa (IV)  | Casos sin tratamiento previo y de recaída/refractarios del<br>linfoma no Hodgkin  |
| Cladribina (Leustatin®) Antimetabolito Intravenosa (IV)  | Casos sin tratamiento previo y de recaída/refractarios del<br>linfoma no Hodgkin  |
| Clorambucilo (Leukeran®) Agente alquilante Oral  | Casos sin tratamiento previo y de recaída/refractarios del<br>linfoma no Hodgkin  |

| Clorhidrato de bendamustina<br>(Bendeka®)<br>Agente alquilante<br>Intravenosa (IV)                      | Pacientes con:  Linfoma no Hodgkin de células B indolente que ha progresado durante el tratamiento con rituximab o un régimen que contiene rituximab, o en los 6 meses posteriores al mismo  Leucemia linfocítica crónica                             |
|---|---|
| Copanlisib (Aliqopa®)<br>Inhibidor de PI3K<br>Intravenosa (IV)  | Pacientes adultos con linfoma folicular en recaída que han recibido al menos dos terapias sistémicas previas  |
| Crizotinib (Xalkori®) Inhibidor de la tirosina quinasa (TKI, en inglés) Oral                            | Pacientes pediátricos de 1 año de edad en adelante y<br>adultos jóvenes con linfoma anaplásico de células grandes<br>sistémico, en recaída o refractario, que es positivo para la<br>quinasa del linfoma anaplásico (ALK, en inglés)                  |
| Dexametasona (Decadron) Corticoesteroide Intravenosa (IV) Oral  | Casos sin tratamiento previo y de recaída/refractarios del linfoma no Hodgkin   |
| Doxorrubicina (Adriamycin®) Antibiótico antitumoral   | Casos sin tratamiento previo y de recaída/refractarios del<br>linfoma no Hodgkin  |
| Duvelisib (Copiktra®)<br>Inhibidor de PI3K<br>Oral  | Pacientes adultos con leucemia linfocítica crónica o linfoma<br>linfocítico de células pequeñas en casos de recaída o<br>refractarios tras al menos dos terapias previas  |
| Etopósido (Etopophos®,<br>VePesid®, VP-16)<br>Inhibidor de enzimas<br>reparadoras del ADN<br>Oral       | Casos sin tratamiento previo y de recaída/refractarios del linfoma no Hodgkin   |
| Fludarabina (Fludara®) Antimetabolito Intravenosa (IV)  | Leucemia linfocítica crónica/linfoma linfocítico de células<br>pequeñas (CLL/SLL, en inglés), incluyendo los casos en que<br>la enfermedad no ha respondido a la terapia estándar o que<br>ha reaparecido tras la misma                               |
| Gemcitabina (Gemzar®) Antimetabolito Intravenosa (IV)   | Casos sin tratamiento previo y de recaída/refractarios del linfoma no Hodgkin   |
| Ibritumomab tiuxetán<br>marcado con itrio-90<br>(Zevalin®)<br>Anticuerpo monoclonal<br>Intravenosa (IV) | Pacientes adultos con:  Linfoma folicular sin tratamiento previo que han logrado una respuesta parcial o completa a la quimioterapia de primera línea  Linfoma no Hodgkin de células B, de bajo grado o folicular, en casos de recaída o refractarios |

| Ibrutinib (Imbruvica®)  | Pacientes adultos con:   |
|---|--|
| Inhibidor de BTK<br>Oral  | Linfoma de células del manto que han recibido al menos<br>una terapia previa   |
|   | Leucemia linfocítica crónica/linfoma linfocítico de células pequeñas   |
|   | Leucemia linfocítica crónica/linfoma linfocítico de células<br>pequeñas con presencia de la deleción 17p   |
|   | Macroglobulinemia de Waldenström   |
|   | Linfoma de la zona marginal que necesitan una terapia<br>sistémica y que han recibido al menos una terapia<br>anti-CD20 previa   |
|   | Enfermedad injerto contra huésped crónica tras el fracaso<br>de una o más líneas de terapia sistémica  |
| Idarrubicina (Idamycin®) Antibiótico antitumoral Intravenosa (IV) | Casos sin tratamiento previo y de recaída/refractarios del linfoma no Hodgkin  |
| Idelalisib (Zydelig®)   | Casos de recaída de la leucemia linfocítica crónica, en  |
| Inhibidor de PI3K   | combinación con rituximab, en pacientes para quienes el  |
| Oral  | uso de rituximab por sí solo se consideraría una terapia   |
|   | adecuada debido a otras enfermedades concomitantes   |
| Ifosfamida (Ifex®)  | Casos sin tratamiento previo y de recaída/refractarios del<br>linfoma no Hodgkin   |
| Agente alquilante   | Informatio Hougkin   |
| Intravenosa (IV)  |  |
| Lenalidomida (Revlimid®)  | Pacientes adultos con:   |
| Medicamento<br>inmunomodulador (IMiD, en<br>inglés)               | Linfoma de células del manto que ha reaparecido o<br>progresado tras dos terapias previas, una de las cuales<br>incluyó al bortezomib  |
| Oral  | Linfoma folicular con tratamiento previo, en combinación<br>con un producto a base de rituximab  |
|   | Linfoma de la zona marginal con tratamiento previo, en combinación con un producto a base de rituximab   |
| Lisocabtagén maraleucel<br>(Breyanzi®)                            | Pacientes adultos con linfomas de células B grandes, en recaída o refractarios, tras dos o más líneas de terapia   |
| Terapia CAR-T   | sistémica, entre ellos: el linfoma difuso de células B grandes (DLBCL, en inglés) sin otra especificación (incluyendo los  |
| Intravenosa (IV)  | casos en que surge de un linfoma indolente), los linfomas<br>de células B de alto grado, el linfoma mediastínico primario<br>de células B grandes y el linfoma folicular de grado 3B   |
| Loncastuximab tesirina-lpyl<br>(Zynlonta®)<br>Conjugado           | Pacientes adultos con linfomas de células B grandes, en recaída o refractarios, tras dos o más líneas de terapia sistémica, entre ellos: el linfoma difuso de células B grandes (DLBCL, en inglés) sin otra especificación, el linfoma difuso  |
| anticuerpo-medicamento Intravenosa (IV)                           | de células B grandes que surge de un linfoma de bajo<br>grado y los linfomas de células B de alto grado  |
| L   | T. Control of the Con |

| Melfalán (Alkeran®) Agente alquilante Intravenosa (IV) Oral       | Casos sin tratamiento previo y de recaída/refractarios del linfoma no Hodgkin   |
|---|---|
| Metotrexato (Trexall®) Antimetabolito Intravenosa (IV)            | Casos sin tratamiento previo y de recaída/refractarios del linfoma no Hodgkin     Linfoma del sistema nervioso central  |
| Mogamulizumab (Poteligeo®) Anticuerpo monoclonal Intravenosa (IV) | Pacientes adultos con micosis fungoide o síndrome de<br>Sézary, en casos de recaída o refractarios, tras al menos un<br>tratamiento sistémico anterior  |
| Obinutuzumab (Gazyva®) Anticuerpo monoclonal Intravenosa (IV)     | <ul> <li>En combinación con el clorambucilo, para el tratamiento de pacientes con leucemia linfocítica crónica sin tratamiento previo</li> <li>En combinación con bendamustina, seguida de monoterapia con obinutuzumab, para el tratamiento de pacientes con linfoma folicular cuya enfermedad reapareció tras un régimen que contiene rituximab o bien es refractaria al mismo</li> </ul>   |
|   | En combinación con quimioterapia, seguida de<br>monoterapia con obinutuzumab cuando se logra al<br>menos una remisión parcial, para el tratamiento de<br>pacientes adultos con linfoma folicular sin tratamiento<br>previo en etapa II con gran masa tumoral, en etapa III o<br>en etapa IV   |
| Ofatumumab (Arzerra®) Anticuerpo monoclonal Intravenosa (IV)      | <ul> <li>En combinación con el clorambucilo para pacientes con leucemia linfocítica crónica (CLL, en inglés) sin tratamiento previo para los cuales se considera inadecuado el uso de una terapia basada en fludarabina</li> <li>En combinación con fludarabina y ciclofosfamida para el tratamiento de pacientes con leucemia linfocítica crónica en recaída</li> <li>Para el tratamiento prolongado de pacientes que presentan una respuesta completa o parcial tras al menos dos líneas de terapia para la leucemia linfocítica crónica recurrente o progresiva</li> <li>Para el tratamiento de pacientes con leucemia linfocítica crónica que es refractaria a la fludarabina y al</li> </ul> |
| Pembrolizumab (Keytruda®) Anticuerpo monoclonal Intravenosa (IV)  | alemtuzumab  Pacientes adultos y pediátricos con linfoma mediastínico primario de células B (PMBCL, en inglés) en casos refractarios, o para aquellos cuya enfermedad ha reaparecido tras dos o más líneas previas de terapia   |

|   | 5   |
|---|---|
| Polatuzumab vedotina-piiq<br>(Polivy®)<br>Conjugado<br>anticuerpo-medicamento<br>Intravenosa (IV) | Debe administrarse en combinación con bendamustina y un producto a base de rituximab, para pacientes adultos en casos de recaída o refractarios del linfoma difuso de células B grandes, sin otra especificación, tras al menos dos terapias previas  |
| Pralatrexato (Folotyn®)   | Pacientes adultos con linfoma periférico de células T en  |
| Antifolato  | casos de recaída o refractarios   |
| Intravenosa (IV)  |   |
| Prednisona  | Casos sin tratamiento previo y de recaída/refractarios del  |
| Corticoesteroide  | linfoma no Hodgkin  |
| Oral  |   |
| Rituximab (Rituxan®)  | Pacientes adultos con:  |
| Anticuerpo monoclonal   | Linfoma no Hodgkin de células B con expresión de CD20,  |
| Intravenosa (IV)  | de bajo grado o folicular, en casos de recaída o refractarios<br>como monofármaco   |
|   | Linfoma no Hodgkin de células B de tipo folicular con expresión de CD20, sin tratamiento previo, en combinación con una quimioterapia de primera línea y, en pacientes que logran una respuesta completa o parcial al tratamiento con un producto a base de rituximab en combinación con quimioterapia, como monofármaco para la terapia de mantenimiento |
|   | Linfoma no Hodgkin de células B, de bajo grado y con<br>expresión de CD20, en casos sin progresión (incluyendo<br>casos estables), como monofármaco tras la quimioterapia<br>de primera línea con ciclofosfamida, vincristina y<br>prednisona (CVP)   |
|   | Linfoma no Hodgkin difuso de células B grandes con<br>expresión de CD20, sin tratamiento previo, en combinación<br>con ciclofosfamida, doxorrubicina, vincristina y prednisona<br>(CHOP) u otros regímenes de quimioterapia basados en<br>una antraciclina  |
|   | Leucemia linfocítica crónica con expresión de CD20, en<br>casos con y sin tratamiento previo, en combinación con<br>fludarabina y ciclofosfamida (FC)   |
|   | Pacientes pediátricos de 6 años de edad en adelante con:  |
|   | Linfoma difuso de células B grandes (DLBCL, en inglés),<br>linfoma de Burkitt, linfoma parecido al de Burkitt o leucemia<br>aguda de células B maduras —en etapa avanzada y con<br>expresión de CD20— en casos sin tratamiento previo, en<br>combinación con quimioterapia  |

#### Rituximab-abbs (Truxima®)\*

Anticuerpo monoclonal Intravenosa (IV)

Pacientes adultos con:

- Linfoma no Hodgkin de células B con expresión de CD20, de bajo grado o folicular, en casos de recaída o refractarios como monofármaco
- Linfoma no Hodgkin de células B de tipo folicular con expresión de CD20, sin tratamiento previo, en combinación con una quimioterapia de primera línea y, en pacientes que logran una respuesta completa o parcial al tratamiento con un producto a base de rituximab en combinación con quimioterapia, como monofármaco para la terapia de mantenimiento
- Linfoma no Hodgkin de células B, de bajo grado y con expresión de CD20, en casos sin progresión (incluyendo casos estables), como monofármaco tras la quimioterapia de primera línea con ciclofosfamida, vincristina y prednisona (CVP)
- Linfoma no Hodgkin difuso de células B grandes con expresión de CD20, sin tratamiento previo, en combinación con ciclofosfamida, doxorrubicina, vincristina y prednisona (CHOP) u otros regímenes de quimioterapia basados en una antraciclina
- · Leucemia linfocítica crónica con expresión de CD20, en casos con y sin tratamiento previo, en combinación con fludarabina y ciclofosfamida (FC)

#### Rituximab + hialuronidasa humana (Rituxan Hycela®)

Anticuerpo monoclonal Inyección subcutánea (SC) Pacientes adultos con:

- · Linfoma folicular, en casos de recaída o refractarios, como monofármaco
- Linfoma folicular sin tratamiento previo, en combinación con una quimioterapia de primera línea y, en pacientes que logran una respuesta completa o parcial al rituximab en combinación con quimioterapia, como monofármaco para la terapia de mantenimiento
- Linfoma folicular, en casos sin progresión (incluyendo casos estables), como monofármaco tras la quimioterapia de primera línea con ciclofosfamida, vincristina y prednisona (CVP)
- · Linfoma difuso de células B grandes sin tratamiento previo, en combinación con ciclofosfamida, doxorrubicina, vincristina y prednisona (CHOP) u otros regímenes de quimioterapia basados en una antraciclina
- · Leucemia linfocítica crónica, en combinación con una quimioterapia con fludarabina y ciclofosfamida (FC), como tratamiento inicial o como tratamiento tras una recaída de la enfermedad

La administración por inyección subcutánea de Rituxan Hycela solamente debe iniciarse después de que el paciente haya recibido al menos una dosis completa de un producto a base de rituximab por infusión intravenosa (IV).

| Rituximab-pvvr (Ruxience®)* Anticuerpo monoclonal Intravenosa (IV)                            | <ul> <li>Pacientes adultos con:</li> <li>Linfoma no Hodgkin de células B con expresión de CD20, de bajo grado o folicular, en casos de recaída o refractarios como monofármaco</li> <li>Linfoma no Hodgkin de células B de tipo folicular con expresión de CD20, sin tratamiento previo, en combinación con una quimioterapia de primera línea y, en pacientes que logran una respuesta completa o parcial al tratamiento con un producto a base de rituximab en combinación con quimioterapia, como monofármaco para la terapia de mantenimiento</li> <li>Linfoma no Hodgkin de células B, de bajo grado y con expresión de CD20, en casos sin progresión (incluyendo casos estables), como monofármaco tras la quimioterapia de primera línea con ciclofosfamida, vincristina y prednisona (CVP)</li> <li>Linfoma no Hodgkin difuso de células B grandes con expresión de CD20, sin tratamiento previo, en combinación con CHOP u otros regímenes de quimioterapia basados en una antraciclina</li> <li>Leucemia linfocítica crónica con expresión de CD20, en casos con y sin tratamiento previo, en combinación con fludarabina y ciclofosfamida (FC)</li> </ul> |
|---|--|
| Romidepsina (Istodax®) Inhibidor de la histona deacetilasa (HDAC, en inglés) Intravenosa (IV) | Pacientes adultos con linfoma cutáneo de células T que han recibido al menos una terapia sistémica previa  |
| Selinexor (Xpovio®)<br>Inhibidor micromolecular<br>Oral                                       | Para el tratamiento del linfoma difuso de células B grandes sin<br>otra especificación en recaída o refractario, incluyendo casos<br>en los que la enfermedad surge de un linfoma folicular, en<br>pacientes adultos tras al menos dos líneas de terapia sistémica   |
| Tafasitamab-cxix (Monjuvi®) Anticuerpo monoclonal Intravenosa (IV)                            | En combinación con la lenalidomida para el tratamiento del linfoma difuso de células B grandes sin otra especificación en recaída o refractario, incluyendo casos en los que la enfermedad surge de un linfoma de bajo grado, en pacientes adultos que no son candidatos a un autotrasplante de células madre  |
| Tazemetostat (Tazverik®)<br>Inhibidor de EZH2<br>Oral   | Pacientes adultos con:  Linfoma folicular en recaída o refractario cuyos tumores tienen una mutación de EZH2, detectada por medio de un análisis que está aprobado por la FDA, y que han recibido al menos dos terapias sistémicas previas  Linfoma folicular en recaída o refractario que no cuentan con opciones alternativas de tratamiento adecuadas   |
| Tisagenlecleucel (Kymriah®) Terapia CAR-T Intravenosa (IV)                                    | Pacientes adultos con linfomas de células B grandes en recaída o refractarios, tras dos o más líneas de terapia sistémica, entre ellos: el linfoma difuso de células B grandes (DLBCL, en inglés) sin otra especificación, los linfomas de células B de alto grado y el linfoma difuso de células B grandes que surge de un linfoma folicular  |
| Venetoclax (Venclexta®)<br>Inhibidor de BCL2<br>Oral  | Para el tratamiento de pacientes adultos con leucemia<br>linfocítica crónica o linfoma linfocítico de células pequeñas   |

| Vinblastina (Velban®)<br>Inhibidor de la mitosis<br>Intravenosa (IV)                      | Casos sin tratamiento previo y de recaída/refractarios del linfoma no Hodgkin  |
|---|--|
| Vincristina (Oncovin®) Inhibidor de la mitosis Intravenosa (IV)                           | Casos sin tratamiento previo y de recaída/refractarios del linfoma no Hodgkin  |
| Vorinostat (Zolinza®)<br>Inhibidor de la histona<br>deacetilasa (HDAC, en inglés)<br>Oral | Pacientes adultos con linfoma cutáneo de células T, en casos de enfermedad progresiva, crónica o recurrente durante o después de dos terapias sistémicas   |
| Zanubrutinib (Brukinsa®)<br>Inhibidor de BTK<br>Oral                                      | Pacientes adultos con: Linfoma de células del manto que han recibido al menos una terapia previa Macroglobulinemia de Waldenström Linfoma de la zona marginal en recaída o refractario que han recibido al menos un régimen terapéutico anti-CD20 previo |

Siglas y su significado en español: BCL2 = proteína 2 del linfoma de células B; BTK = tirosina quinasa de Bruton; CAR = receptor de antígenos quiméricos; CD = cúmulo de diferenciación; ADN = ácido desoxirribonucleico; HDAC = histona deacetilasa; PI3K = fosfatidilinositol-3 quinasa \*Este es un medicamento biosimilar.

#### Tabla 6. Algunas combinaciones de medicamentos de uso común en el tratamiento del linfoma no Hodgkin

- CHOP: ciclofosfamida, doxorrubicina (hidroxidaunorrubicina), vincristina (Oncovin®), prednisona
- B+O o R: clorhidrato de bendamustina (Bendeka®) más obinutuzumab (Gazyva®) o rituximab
- R+ICE: rituximab más ifosfamida, carboplatino, etopósido
- R-CHOP u O-CHOP: rituximab u obinutuzumab más ciclofosfamida, doxorrubicina (hidroxidaunorrubicina), vincristina (Oncovin®), prednisona
- R-CVP u O-CVP: rituximab u obinutuzumab más ciclofosfamida, vincristina y prednisona
- R-HCVAD: rituximab más ciclofosfamida, vincristina, doxorrubicina (Adriamycin®), dexametasona
- DHAP: dexametasona, dosis altas de citarabina (Ara-C®) y cisplatino (Platinol®)
- ICE: ifosfamida, carboplatino, etopósido
- CODOX-M/IVAC: ciclofosfamida, vincristina (Oncovin®), doxorrubicina y dosis altas de metotrexato, alternando con IVAC (ifosfamida, etopósido y dosis altas de citarabina)
- Hiper-CVAD: dosis hiperfraccionadas de ciclofosfamida, vincristina, doxorrubicina (Adriamycin®) y dexametasona, alternando con metotrexato y citarabina
- DA-EPOCH-R: dosis ajustadas de etopósido, prednisona, vincristina (Oncovin®), ciclofosfamida e hidroxidaunorrubicina más rituximab
- R-EPOCH: rituximab más etopósido, prednisona, vincristina (Oncovin®), ciclofosfamida, hidroxidaunorrubicina

# Información y recursos

LLS ofrece información y servicios de forma gratuita a los pacientes, cuidadores y familias afectados por los distintos tipos de cáncer de la sangre. En esta sección se enumeran diversos recursos que están a su disposición. Use estos recursos para informarse, preparar y hacer preguntas, y para aprovechar al máximo el conocimiento y las habilidades de los miembros del equipo de profesionales médicos.

#### Para obtener información y ayuda

Consulte con un Especialista en Información. Los Especialistas en Información de LLS son trabajadores sociales, enfermeros y educadores en salud altamente capacitados y especializados en oncología. Ellos ofrecen información actualizada sobre las enfermedades de la sangre, las opciones de tratamiento y los servicios de apoyo. Se disponen de servicios lingüísticos (interpretación y traducción). Comuníquese con ellos o visite nuestro sitio web para obtener más información.

- O Llame al: (800) 955-4572 (Lun-Vie, de 9 a.m. a 9 p.m., hora del Este)
- Correo electrónico y servicio de chat en vivo: www.LLS.org/especialistas

Centro de Apoyo para Ensayos Clínicos. Hay investigaciones en curso para desarrollar nuevas opciones de tratamiento para los pacientes. LLS ofrece ayuda a los pacientes y cuidadores para que entiendan, identifiquen y accedan a los ensayos clínicos. Los pacientes y sus cuidadores pueden consultar con enfermeros orientadores especializados que los ayudarán a buscar un ensayo clínico adecuado a sus necesidades y los asistirán personalmente durante todo el proceso del mismo. Visite www.LLS.org/ensayos para obtener más información.

Consultas individuales sobre la nutrición. Aproveche el servicio gratuito de consultas individuales brindado por un dietista registrado que cuenta con experiencia en nutrición oncológica. A las personas que llaman, los dietistas les ofrecen asistencia con información sobre las estrategias de alimentación saludable, el manejo de los efectos secundarios y la nutrición para la supervivencia. También brindan otros recursos de nutrición. Visite www.LLS.org/nutricion para programar una consulta o para obtener más información.

**Materiales informativos gratuitos.** LLS ofrece publicaciones gratuitas en inglés y en español con fines de educación y apoyo. Visite www.LLS.org/materiales para consultar estas publicaciones por Internet, o para pedir copias impresas que se envían por correo.

**Programas educativos por teléfono/Internet.** LLS ofrece programas educativos de forma gratuita por teléfono/Internet y video para los pacientes, cuidadores y profesionales médicos. Algunos de los programas y materiales están disponibles en español. Visite www.LLS.org/programs (en inglés) para obtener más información.

Asistencia económica. LLS ofrece asistencia económica a las personas con cáncer de la sangre. Visite www.LLS.org/asuntos-financieros para obtener más información.

Programa de Asistencia para Copagos. LLS ofrece asistencia para cubrir las primas del seguro médico y los copagos de medicamentos a las personas con cáncer de la sangre que reúnen los requisitos. Llame o visite nuestro sitio web para obtener más información.

Llame al: (877) 557-2672

Visite: www.LLS.org/copagos

#### Aplicaciones móviles gratuitas:

- LLS Coloring for Kids<sup>™</sup> permite a los niños (y adultos) expresar su creatividad y ofrece actividades para ayudarlos a aprender acerca del cáncer de la sangre y su tratamiento. Visite www.LLS.org/ColoringApp para descargarla gratuitamente. La página web y la aplicación están en inglés.
- LLS Health Manager<sup>TM</sup> lo ayuda a llevar un registro de los efectos secundarios, medicamentos, alimentos e hidratación, preguntas que quiere hacerle al médico y más. Visite www.LLS.org/AplicacionSalud para descargarla gratuitamente. La versión en español se llama Aplicación de Salud de LLS.

Pódcast. La serie de pódcast llamada The Bloodline with LLS se ofrece para recordarle que, luego del diagnóstico, surge la esperanza. Escuche a pacientes, cuidadores, defensores, médicos y otros profesionales de la salud que hablan sobre los diagnósticos, opciones de tratamiento, asuntos de calidad de vida, efectos secundarios de los tratamientos, comunicación entre pacientes y sus médicos y otros temas importantes relacionados con la supervivencia. Visite www.LLS.org/TheBloodline (en inglés) para obtener más información v suscribirse.

Lecturas sugeridas. LLS ofrece una lista de publicaciones recomendadas para los pacientes, cuidadores, niños y adolescentes. Visite www.LLS.org/SuggestedReading (en inglés) para consultar la lista.

Formación continua. LLS ofrece programas gratuitos de formación continua a los profesionales médicos. Visite www.LLS.org/ProfessionalEd (en inglés) para obtener más información.

Servicios lingüísticos. Informe al médico si necesita servicios de interpretación o traducción porque el inglés no es su idioma principal, o si necesita otro tipo de asistencia, tal como un intérprete del lenguaje de señas. Estos servicios suelen estar disponibles sin costo para los pacientes y sus familiares y cuidadores durante las citas médicas y emergencias.

#### Recursos comunitarios y establecimiento de contactos

**Comunidad de LLS.** Esta ventanilla única virtual es el sitio para comunicarse con otros pacientes y recibir los recursos y la información más recientes en relación con el cáncer de la sangre. Puede compartir sus experiencias con otros pacientes y cuidadores y obtener apoyo personalizado del personal capacitado de LLS. Visite www.LLS.org/community (en inglés) para unirse.

Sesiones semanales de chat por Internet. Estos chats moderados pueden ofrecer oportunidades para obtener apoyo y ayudar a los pacientes con cáncer a conectarse y compartir información. Visite www.LLS.org/chat (en inglés) para unirse.

Oficinas regionales de LLS. LLS ofrece apoyo y servicios a través de su red de oficinas regionales en los Estados Unidos y Canadá, entre ellos, el programa *Patti Robinson Kaufmann First Connection®* (que facilita la comunicación y el apoyo mutuo entre pacientes), grupos de apoyo locales y otros recursos valiosos. Llame o visite nuestro sitio web para obtener más información sobre estos programas, o si necesita ayuda para localizar la oficina regional de LLS más cercana.

- Llame al: (800) 955-4572
- Visite: www.LLS.org/ChapterFind (en inglés)

**Otras organizaciones útiles.** LLS ofrece una lista extensa de recursos para los pacientes y sus familias. Hay recursos relacionados con la asistencia económica, la orientación psicológica, el transporte y la atención del paciente, entre otras necesidades. Visite www.LLS.org/ResourceDirectory para consultar el directorio (en inglés).

**Apoyo y defensa.** 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. Llame o visite nuestro sitio web para obtener más información.

- Llame al: (800) 955-4572
- Visite: www.LLS.org/advocacy (en inglés)

#### Ayuda adicional para poblaciones específicas

**Información para los veteranos.** Los veteranos que estuvieron expuestos al agente naranja mientras prestaban servicio en Vietnam podrían reunir los requisitos para obtener ayuda del Departamento de Asuntos de los Veteranos de los Estados Unidos. Llame o visite su sitio web para obtener más información.

- Llame al: (800) 749-8387
- Visite: www.publichealth.va.gov/exposures/AgentOrange (en inglés)

**Sobrevivientes del World Trade Center.** Las personas afectadas directamente por los ataques terroristas del 11 de septiembre de 2001, que posteriormente recibieron un diagnóstico de cáncer de la sangre, podrían reunir los requisitos

para obtener ayuda del Programa de Salud World Trade Center. Entre las personas que reúnen los requisitos se incluyen:

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

Llame al Programa de Salud del World Trade Center o visite la página web para obtener más información.

- Llame al: (888) 982-4748
- Visite: www.cdc.gov/wtc/fag.html (en inglés; hay información en español sobre los requisitos del programa y el proceso de solicitud, así como una solicitud por Internet, en www.cdc.gov/wtc/apply\_es.html)

Personas que sufren de depresión. El tratamiento de la depresión tiene beneficios para los pacientes con cáncer. Busque asesoramiento médico si su estado de ánimo no mejora con el tiempo, por ejemplo, si se siente deprimido todos los días durante un período de dos semanas. Llame al Instituto Nacional de la Salud Mental (NIMH, en inglés) o visite su sitio web para obtener más información.

- Llame al: (866) 615-6464
- Visite: www.nimh.nih.gov (escriba "depresión" en la casilla de búsqueda para obtener enlaces a información en español sobre la depresión y su tratamiento)

## Términos médicos

**ADN.** Abreviatura de ácido desoxirribonucleico, el material genético de las células. El ADN 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 la célula. Una mutación generalmente es un cambio en la secuencia de las purinas o pirimidinas del ADN, o la pérdida de parte de la misma. Las mutaciones pueden provocar la muerte celular, cambios en el funcionamiento de la célula o, en algunos casos, cáncer.

Aféresis. Proceso por el cual se extraen ciertos componentes de la sangre de un donante y se le devuelven los que no se necesitan al torrente sanguíneo. El proceso consiste en hacer circular la sangre de un donante de manera continua a través de una máquina especializada y luego devolvérsela por medio de una vía intravenosa. La aféresis hace posible la extracción de los elementos deseados a partir de grandes volúmenes de sangre. Se pueden extraer por separado plaquetas, glóbulos rojos, glóbulos blancos y plasma.

Alotrasplante de células madre. Tratamiento que utiliza las células madre de un donante para restaurar las células de la médula ósea y sanguíneas del paciente. Un tipo modificado de alotrasplante, denominado trasplante con acondicionamiento de "intensidad reducida" o "no mieloablativo", está en fase de estudio. En él se emplean dosis menores de quimioterapia y/o radioterapia durante la terapia de acondicionamiento y, por eso, puede conllevar menos riesgos, en especial en el caso de los pacientes mayores. Para obtener más información sobre el alotrasplante de células madre, consulte la publicación gratuita de LLS titulada *Trasplantes de células madre sanguíneas y de médula ósea*.

Análisis citogenético. Proceso de análisis de la cantidad y el tamaño de los cromosomas de las células que detecta alteraciones cromosómicas y, en algunos casos, puede identificar los genes que han sido afectados. Estos hallazgos ayudan a los profesionales médicos a diagnosticar tipos específicos de cáncer de la sangre, determinar enfoques adecuados de tratamiento y hacer un seguimiento de la respuesta al tratamiento. El especialista que prepara y examina los cromosomas e interpreta los resultados se denomina "citogenetista".

Anemia. Disminución (deficiencia) de la cantidad de glóbulos rojos y, por lo tanto, de 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 sustancias extrañas específicas denominadas "antígenos". Los anticuerpos cubren, marcan para su destrucción o desactivan las partículas extrañas, tales como bacterias, virus o toxinas nocivas.

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

Aspiración de médula ósea. Procedimiento en el cual se extrae una pequeña muestra de médula ósea, normalmente del hueso de la cadera del paciente. Se adormece con un anestésico un área pequeña de piel y la superficie de hueso subyacente. Luego, se introduce una aquia especial de ancho calibre en el hueso. Con la jeringa unida a la aguja, se extrae una muestra líquida de médula ósea que se envía a un laboratorio para su análisis al microscopio. Este procedimiento puede realizarse al mismo tiempo que la biopsia de médula ósea.

**Autotrasplante de células madre.** Tratamiento que utiliza las células madre del propio 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 la publicación gratuita de LLS titulada Trasplantes de células madre sanguíneas y de médula ósea.

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

**Biopsia.** Procedimiento que sirve para obtener muestras de tejido para pruebas diagnósticas. En muchos casos, se emplea una aguja especial para obtener el tejido. En algunos casos, se extirpa un trozo más grande de tejido mediante cirugía. Como la apariencia del ganglio linfático es

importante en la clasificación del tipo de linfoma, podría ser necesario realizar la extirpación guirúrgica de uno o varios ganglios linfáticos agrandados enteros (biopsia de ganglio linfático).

Biopsia de médula ósea. Procedimiento realizado para examinar células de la médula ósea a fin de detectar anomalías. Difiere de la aspiración de médula ósea en que se extrae una pequeña cantidad de hueso lleno de médula ósea, normalmente del hueso de la cadera (pélvico). Después de que se administra un anestésico local para adormecer la piel, se usa una aguja hueca especial para biopsias a fin de extraer una muestra de hueso que contiene médula ósea. La muestra de médula ósea se examina al microscopio para determinar si contiene células anormales. La aspiración y la biopsia de médula ósea casi siempre se realizan al mismo tiempo.

Biosimilar. Término referente a un producto biológico que está aprobado con base en datos que indican que es muy parecido a otro producto biológico que ya ha recibido la aprobación de la Administración de Alimentos y Medicamentos. Los medicamentos biosimilares no deben tener ninguna diferencia clínica importante, en cuanto a seguridad y eficacia, en comparación con el medicamento de referencia.

CD. Vea Cúmulo de diferenciación (CD).

Células madre. Células inmaduras (sin desarrollar), presentes en la médula ósea, que son fundamentales para la formación de glóbulos rojos, glóbulos blancos y plaquetas. Estas células 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 por congelación y luego descongelarse para utilizarse en terapias de células madre.

Citometría de flujo. Método que se emplea en el laboratorio para medir la cantidad de células, el porcentaje de células vivas y ciertas características celulares (tales como su tamaño y forma) en una muestra de sangre, médula ósea u otro tejido. También sirve para evaluar la presencia de marcadores tumorales, tales como antígenos, en la superficie celular. Las células se tiñen con un colorante sensible a la luz, se suspenden en un líquido y luego se las hace pasar, una a una, a través de un haz de luz. Las mediciones se obtienen en función de la reacción de las células teñidas al haz de luz. Un objetivo de la citometría de flujo es determinar si una muestra de células está compuesta por células T o células B, lo que le permite al médico establecer si la leucemia o el linfoma es del tipo de células B o T.

Cromosoma. Estructura filamentosa del interior de las células que contiene los genes en un orden lineal. Las células humanas tienen 23 pares de cromosomas: los pares que se enumeran del 1 al 22 y un par de cromosomas sexuales (XX en las mujeres y XY en los hombres). Vea Translocación.

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

Deshidrogenasa láctica (LDH, por sus siglas en inglés). Enzima presente en todas las células normales y anormales. Se libera de las células a la sangre y está presente en cantidades normales en la parte líquida de la sangre (el plasma). Cuando se extrae sangre y la misma se deja coagular, la parte líquida se denomina "suero". Es posible detectar y medir muchas sustancias químicas en el suero, entre ellas, la deshidrogenasa láctica. El suero normal contiene niveles bajos de deshidrogenasa láctica. El nivel de la misma puede estar elevado en el caso de muchas enfermedades, tales como la hepatitis y varios tipos de cáncer. También suele estar elevado en los casos de linfomas y leucemias linfocíticas. Los cambios del nivel de la deshidrogenasa láctica no son específicos, pero cuando su nivel está elevado en presencia de distintos tipos de cáncer linfocítico, el cambio puede reflejar la extensión del tumor y su tasa de crecimiento. En algunos casos, el seguimiento del nivel de deshidrogenasa láctica, en combinación con otras mediciones, sirve para planificar la intensidad del tratamiento para el linfoma. También se denomina "deshidrogenasa del ácido láctico".

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

Estudio de resonancia magnética (MRI scan, en inglés). Técnica que proporciona imágenes detalladas de las estructuras corporales. Difiere del estudio de tomografía computarizada (CT scan, en inglés) en que el paciente no se expone a rayos X. Un programa informático (software) convierte las señales generadas en los tejidos, en respuesta a un campo magnético producido por un instrumento especializado, en imágenes de las estructuras corporales. Los profesionales médicos utilizan el estudio MRI para medir el tamaño, o un cambio de tamaño de ciertos órganos, tales como los ganglios linfáticos, el hígado y el bazo, o de masas tumorales.

Estudio de 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. Los estudios CT del pecho, del abdomen o de la pelvis permiten la detección del agrandamiento de un ganglio linfático, del hígado o del bazo. El estudio CT puede emplearse para medir el tamaño de estos órganos y de otras estructuras, tanto durante como después del tratamiento.

#### Estudio de tomografía por emisión de positrones (PET scan, en inglés).

Procedimiento que sirve para obtener imágenes de masas de linfoma y otros tipos de tumores. En esta técnica se marca la glucosa (un tipo de azúcar) con un isótopo radiactivo, tal como el flúor-18, que emite positrones. La utilización de azúcar es mayor en las células del linfoma que en el tejido normal y, por eso, el isótopo se concentra en las áreas donde está presente el linfoma. La ubicación del linfoma en el cuerpo puede identificarse examinando las imágenes en busca de una emisión intensa de positrones. Esta técnica se combina con la tomografía computarizada (CT, por sus siglas en inglés) para determinar la ubicación exacta de las masas de linfoma, en un procedimiento denominado estudio PET-CT. En comparación con otros procedimientos de imagenología, el estudio PET puede detectar masas de linfoma mucho más pequeñas. En algunos casos, las masas de linfoma que se tratan con éxito pueden convertirse en tejido fibroso que aún se ve como una masa en los estudios de imagenología v. como consecuencia, el médico tal vez dude de la eficacia del tratamiento. Como el tejido del linfoma no es fibroso y las cicatrices. que principalmente son fibrosas, no absorben la glucosa marcada con flúor-18, es posible distinguir las masas de linfoma residual del tejido cicatricial sano en las imágenes del estudio PET. Este estudio se emplea cada vez más, tanto para la estadificación del linfoma como para la evaluación de la respuesta al tratamiento.

**Extraganglionar.** Se refiere a la diseminación del linfoma a ciertos órganos fuera de los ganglios linfáticos: 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. Por ejemplo, si se ven afectados el cerebro, el hígado o los huesos, es probable que el tratamiento se dirija a estas áreas. Si

el linfoma se encuentra en cualquiera de los órganos, pero no en los ganglios linfáticos ni en múltiples zonas linfáticas, la enfermedad se clasifica como "linfoma extraganglionar solitario".

Factor de crecimiento. Sustancia química que sirve para estimular la producción de neutrófilos y acortar el período de deficiencia de neutrófilos en la sangre después de la quimioterapia. El factor estimulante de colonias de granulocitos y el factor estimulante de colonias de granulocitos y macrófagos (G-CSF y 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 la producción de monocitos.

Factor estimulante de colonias. Vea Factor de crecimiento.

**FDA.** Sigla en inglés de la Administración de Alimentos y Medicamentos de los Estados Unidos.

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

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

Ganglios linfáticos. Pequeñas estructuras, del tamaño de un frijol, 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 con algunos tipos de leucemia linfocítica, los linfocitos malignos proliferan y, como consecuencia, los ganglios linfáticos pueden agrandarse. Este agrandamiento de los ganglios linfáticos se puede ver o sentir durante el examen físico, o se puede medir mediante un estudio de tomografía computarizada o resonancia magnética (CT o MRI scan, en inglés), según el grado de agrandamiento y la ubicación de los ganglios linfáticos.

Glóbulos blancos. Cualquiera de los cinco tipos principales de células sanguíneas que combaten las infecciones: neutrófilos, eosinófilos, basófilos, monocitos y linfocitos. También se denominan "leucocitos".

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

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

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

Hematopatólogo. Vea Patólogo.

Hibridación in situ con fluorescencia (FISH, por sus siglas en inglés). Técnica para examinar los cromosomas en muestras de tejidos mediante sondas de ADN (ácido desoxirribonucleico) marcadas con moléculas fluorescentes que emiten luz de distintas longitudes de onda y de distintos colores. Las sondas se unen a los cromosomas dentro de las células, y los cromosomas emiten fluorescencia de cierto color.

Inmunofenotipificación. Método en el cual se analiza la reacción entre anticuerpos y antígenos celulares para identificar tipos específicos de células en una muestra de sangre, médula ósea o ganglio linfático. Los anticuerpos reaccionan con antígenos específicos en la célula. Se marca el anticuerpo de modo que pueda detectarse con el aparato de laboratorio con el que se realiza la prueba. Las células, que llevan su conjunto de antígenos, pueden identificarse a medida que se unen a anticuerpos específicos marcados.

Inmunoterapia. Término que denomina varios enfoques de tratamiento empleados por los médicos, los cuales utilizan el sistema inmunitario del cuerpo para tratar el linfoma y otras enfermedades. Entre ellos se incluyen la terapia con anticuerpos monoclonales, la radioinmunoterapia y la terapia con vacunas. Los anticuerpos monoclonales son proteínas producidas en el laboratorio que reaccionan con los antígenos, o que se unen a los mismos, en las células objetivo. Los anticuerpos se utilizan de tres maneras en las terapias: como anticuerpos "desnudos" (anticuerpos monoclonales); como anticuerpos a los que se unen isótopos radiactivos (radioinmunoterapia); y como anticuerpos a los que se unen toxinas (inmunotoxinas). Para obtener más información, consulte la publicación gratuita de LLS titulada *Inmunoterapia*.

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

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

**Linfoma extraganglionar solitario.** Vea Extraganglionar.

Macrófago. Vea Monocito/macrófago.

**Médula ósea.** Tejido esponjoso en la cavidad central hueca de los huesos, donde tiene lugar la formación de las células sanguíneas. Al llegar a la pubertad, la médula ósea de la columna vertebral, las costillas, el esternón, las caderas, los hombros y el cráneo es la más activa en la formación de células sanguíneas. La médula ósea de otros lugares está llena de células adiposas. Cuando las células de la médula ósea han madurado hasta convertirse en células sanguíneas, estas entran en la sangre que pasa a través de la médula ósea y el torrente sanguíneo las transporta por todo el cuerpo.

**Meninges.** Vea Intratecal.

Micromatriz. Técnica que se emplea en el laboratorio para analizar un gran número de genes o proteínas al mismo tiempo. Para realizar el análisis de micromatrices, se colocan moléculas biológicas, tales como ADN (ácido desoxirribonucleico), ARN (ácido ribonucleico) o proteínas, en una superficie parecida a la de un portaobjetos de vidrio. Se incorporan otras sustancias a las muestras en los portaobjetos para detectar perfiles específicos de moléculas. Las micromatrices se emplean con el fin de diagnosticar enfermedades, tales como el cáncer, y para desarrollar tratamientos contra ellas. Vea Perfiles de expresión génica.

Monocito/macrófago. Tipo de glóbulo blanco que representa alrededor del 5 al 10 por ciento de las células en la sangre humana normal. Los monocitos y los neutrófilos son los dos tipos principales de células que ingieren y destruyen microbios en la sangre. Cuando los monocitos salen de la sangre y entran en los tejidos, 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 progenitora transformada. Prácticamente todos los tipos de cáncer se originan a consecuencia de una lesión

(mutación) en el ADN (ácido desoxirribonucleico) de una sola célula 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 (ácido desoxirribonucleico) correspondiente al gen. Una mutación de célula de "línea germinal" es aquella que está presente en el óvulo o el espermatozoide y que puede transmitirse de padres a hijos. Una mutación "somática" es aquella que ocurre en la célula de un tejido específico y puede provocar la proliferación de dicha célula hasta formar un tumor. La mayoría de los tipos de cáncer comienzan luego de que ocurre una mutación somática. En la leucemia, el linfoma o el mieloma, una célula inmadura de la médula ósea (responsable de la formación de sangre) o de un ganglio linfático sufre una o más mutaciones somáticas que provocan la formación de un tumor. Si la mutación es consecuencia de una anomalía cromosómica grave, como una translocación, puede detectarse mediante análisis citogenético. A veces, la alteración del gen es más sutil y, por eso, es necesario realizar pruebas más sensibles para identificar el oncogén (gen causante del cáncer).

**Neutrófilo.** Principal tipo de fagocito (célula que ingiere microbios) de la sangre. Entre los tipos de células que combaten las infecciones, el neutrófilo es el más importante. Los pacientes con ciertos tipos de cáncer de la sangre, o los que se han sometido a guimioterapia, suelen tener cantidades insuficientes de neutrófilos circulantes en el torrente sanguíneo. Una deficiencia grave de neutrófilos aumenta la susceptibilidad del paciente a las infecciones.

Neutropenia. Concentración anormalmente baja de neutrófilos, un tipo de glóbulo blanco.

**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 los adultos con cáncer (o pediatras, en el caso del tratamiento de los niños con cáncer). Los oncólogos radiólogos se especializan en el uso de la 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 proporcionar el mejor plan de tratamiento para el paciente, el que puede consistir en la cirugía, la radioterapia y/o la inmunoterapia.

Patólogo. Médico que identifica enfermedades analizando muestras de tejidos al microscopio. El hematopatólogo es un tipo de patólogo que analiza las enfermedades de las células sanguíneas al examinar muestras de sangre, médula ósea, ganglios linfáticos y otros tejidos, y que usa sus conocimientos especializados para identificar enfermedades, tales como el linfoma. El hematopatólogo emplea el microscopio para examinar las muestras del paciente y revisa los valores de laboratorio, los hallazgos de la citometría de flujo y los resultados de las pruebas diagnósticas moleculares para establecer el diagnóstico más acertado. El hematopatólogo colabora estrechamente con el hematólogo-oncólogo del paciente y, en función del diagnóstico, decide cuál será el mejor tratamiento para el paciente.

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

Plaquetas. Fragmentos celulares pequeños (de casi 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 (fármacos o medicamentos) para matar las células malignas. A estos efectos se han desarrollado numerosas sustancias químicas, y la mayoría de ellas actúan dañando el ADN (ácido desoxirribonucleico) de las células cancerosas. Cuando el ADN está dañado, las células no pueden proliferar ni sobrevivir.

Radioinmunoterapia. Vea Inmunoterapia.

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

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

Remisión. Desaparición de los indicios de una enfermedad, por lo general como resultado del tratamiento. Los términos "completa" y "parcial" se usan 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 que el tratamiento brinde beneficios a largo plazo, suele ser necesario que el paciente logre una remisión completa, especialmente en los casos de linfomas progresivos.

**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, B y NK que se encuentran en dichas zonas.

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

Terapia con anticuerpos monoclonales. Vea Inmunoterapia.

**Timo.** Órgano linfoide ubicado justo debajo del esternón, al nivel del corazón. El timo cumple una función vital en la formación y el desarrollo de los linfocitos T (células T). A medida que se aproxima la pubertad, el timo humano se vuelve mucho más pequeño.

**Toxina.** Sustancia de origen natural que es venenosa para las células. Es posible unir una toxina a anticuerpos que luego se unen a las células cancerosas. La toxina puede matar las células cancerosas.

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

Trasplante de células madre con acondicionamiento de intensidad reducida. Tipo de alotrasplante en el cual los pacientes reciben dosis menores de medicamentos quimioterapéuticos v/o radioterapia como preparación para el trasplante que las que se emplean para un trasplante de tipo estándar. También se denomina trasplante "no mieloablativo" de

células madre. Para obtener más información sobre todos los tipos de trasplantes de células madre, consulte la publicación gratuita de LLS titulada Trasplantes de células madre sanguíneas y de médula ósea.

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

**Trasplante no mieloablativo de células madre.** Vea Trasplante de células madre con acondicionamiento de intensidad reducida.

Trombocitopenia. Concentración anormalmente baja de plaquetas en la sangre.

## Referencias bibliográficas

American Cancer Society. Cancer Facts & Figures 2022. Atlanta: American Cancer Society; 2022.

Bezombes C, Pérez-Galán P. Immunotherapies in Non-Hodgkin's Lymphoma. Cancers 2021;20;13(14):3625. doi:10.3390/cancers13143625

Carbone A, Roulland S, Gloghini A, et al. Follicular lymphoma. Nature Reviews Disease Primers. 2019;5(1):83. doi:10.1038/s41572-019-0132-x

Cheson BD, Fisher RI, 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.

Freedman A, Jacobsen E. Follicular lymphoma: 2020 update on diagnosis and management. American Journal of Hematology. 2020;95(3):316-327. doi:10.1002/ ajh.25696

Hanel W, Epperla N. Evolving therapeutic landscape in follicular lymphoma: a look at emerging and investigational therapies. Journal of Hematology. 2021;14(1):104. doi:10.1186/s13045-021-01113-2

Hübel K, Ghielmini M, Ladetto M, et al. Controversies in the treatment of follicular lymphoma. Hemasphere. 2020;4(1):e317. doi:10.1097/HS9.000000000000017

Jurczak W, Długosz-Danecka M, Rivas Navarro F. The rationale for combination therapy in patients with aggressive B-cell non-Hodgkin lymphoma: ten questions. Future Oncology. 2019;15(3):305-317. doi:10.2217/fon-2018-0388 Publicación electrónica del 3 de octubre del 2018.

Kalisz K, Alessandrino F, Beck R, et al. An update on Burkitt lymphoma: a review of pathogenesis and multimodality imaging assessment of disease presentation, treatment response, and recurrence. Insights Imaging. 2019;10(1):56. doi:10.1186/ s13244-019-0733-7

Lai C, Dunleavy K. NK/T-cell lymphomas in children. Best Practice & Research Clinical Haematology 2013;26(1):33-41. doi:10.1016/j.beha.2013.04.004

Leslie LA. Novel Therapies for follicular lymphoma and other indolent non-Hodgkin lymphomas. Current Treatment Options in Oncology. 2021;22(12):111. doi:10.1007/s11864-021-00909-1

Lv L, Liu Y. Clinical application of liquid biopsy in non-Hodgkin lymphoma. Frontiers in Oncology. 2021;11:658234. doi:10.3389/fonc.2021.658234

Matasar MJ, Luminari S, Barr PM, et al. Follicular lymphoma: recent and emerging therapies, treatment strategies, and remaining unmet needs. Oncologist. 2019;24(11):e1236-e1250. doi:10.1634/theoncologist.2019-0138

Melani C, Wilson WH, Roschewski M. Liquid biopsy in non-Hodgkin's lymphoma. Hematological Oncology. Junio del 2019;37 (Supl. 1):70-74. doi:10.1002/hon.2587

Nath K, Gandhi MK. Targeted Treatment of Follicular Lymphoma. Journal of Personalized Medicine. 2021;11(2):152. doi:10.3390/jpm11020152

National Comprehensive Cancer Network. NCCN Guidelines for Patients. Chronic Lymphocytic Leukemia/Small Lymphocytic Lymphoma. Versión 2.2022 – 18 de enero del 2022. https://www.nccn.org/guidelines/guidelinesdetail?category=1&id=1478 Consultada el 26 de marzo del 2022.

National Comprehensive Cancer Network. NCCN Guidelines for Patients. B-Cell Lymphomas - Diffuse Large B-cell Lymphoma, 2020. https://www.nccn.org/ patientresources/patient-resources/quidelines-for-patients. Consultada el 30 de marzo del 2022.

National Comprehensive Cancer Network. NCCN Guidelines for Patients. B-Cell Lymphomas - Diffuse Large B-cell Lymphoma, 2019. https://www.nccn.org/ patientresources/patient-resources/quidelines-for-patients. Consultada el 30 de marzo del 2022.

National Comprehensive Cancer Network. NCCN Guidelines for Patients. B-Cell Lymphomas - Mantle Cell Lymphoma, 2021. https://www.nccn.org/ patientresources/patient-resources/quidelines-for-patients. Consultada el 30 de marzo del 2022.

National Comprehensive Cancer Network. NCCN Guidelines for Patients. Peripheral T-Cell Lymphoma, 2022. https://www.nccn.org/patientresources/ patient-resources/quidelines-for-patients. Consultada el 30 de marzo del 2022.

National Comprehensive Cancer Network. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology (NCCN Guidelines). B-Cell Lymphomas. Versión 2.2022 – 22 de septiembre del 2021, wwws://www.nccn.org/auidelines/auidelinesdetail?category=1&id=1480 Consultada el 26 de marzo del 2022.

National Comprehensive Cancer Network. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology (NCCN Guidelines). Primary Cutaneous Lymphomas. Versión 1.2022 – 26 de enero del 2022. https://www.nccn.org/guidelines/guidelinesdetail?category=1&id=1491 Consultada el 26 de marzo del 2022.

National Comprehensive Cancer Network, NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology (NCCN Guidelines). Pediatric Aggressive Mature B-cell lymphomas. Versión 3.2021 – 7 de junio del 2021. https://www.nccn.org/guidelines/guidelinesdetail?category=1&id=1504. Consultada el 26 de marzo del 2022.

National Comprehensive Cancer Network, NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology (NCCN Guidelines). T-Cell Lymphomas. Versión 1.2022 – 22 de diciembre del 2021. https://www.nccn.org/guidelines/guidelinesdetail?category=1&id=1483 Consultada el 26 de marzo del 2022.

National Comprehensive Cancer Network. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology (NCCN Guidelines). Waldenström Macroglobulinemia/Lymphoplasmacytic Lymphoma. Versión 2.2022 – 7 de diciembre del 2021. https://www.nccn.org/guidelines/guidelines-detail?category=1&id=1475. Consultada el 26 de marzo del 2022.

Oken M, Creech R, Tormey D, et al. Toxicity and response criteria of the Eastern Cooperative Oncology Group. *American Journal of Clinical Oncology*. 1982;5:649-655.

Onaindia A, Santiago-Quispe N, Iglesias-Martinez E, et al. Molecular update and evolving classification of large B-cell lymphoma. *Cancers*. 2021;13(13):3352. doi:10.3390/cancers13133352

Salles G. How do I sequence therapy for follicular lymphoma? *Hematology American Society of Hematology Education Program*. 2020;2020(1):287-294. doi:10.1182/hematology.2020000156

SEER\*Explorer: un sitio web interactivo de los datos estadísticos de SEER sobre el cáncer [por Internet]. Surveillance Research Program, National Cancer Institute. [Citada el 27 de septiembre del 2021]. Disponible en https://seer.cancer.gov/explorer/.

Singh R, Shaik S, Negi BS, et al. Non-Hodgkin's lymphoma: a review. *Journal of Family Medicine and Primary Care*. 2020;9(4):1834-1840. doi:10.4103/jfmpc.jfmpc\_1037\_19

Susanibar-Adaniya S, Barta SK. 2021 Update on diffuse large B cell lymphoma: a review of current data and potential applications on risk stratification and management. *American Journal of Hematology*. 2021;96(5):617-629. doi:10.1002/ajh.26151. Publicación electrónica del 19 de marzo del 2021.

Swerdlow S, Campo E, Pileri S, et al, The 2016 revision of the World Health Organization classification of lymphoid neoplasms. *Blood*. 2016;127(20):2375-2390. Prepublicada por Internet el 15 de marzo del 2016. doi:10.1182/blood-2016-01-643569

Thandra KC, Barsouk A, Saginala K,et al. Epidemiology of Non-Hodgkin's Lymphoma. *Medical Sciences*. 2021;9(1):5. doi:10.3390/medsci9010005

US Food & Drug Administration. FDA grants accelerated approval to axicabtagene ciloleucel for relapsed or refractory follicular lymphoma [comunicado de prensa]. 3 de marzo del 2021. https://www.fda.gov/drugs/resources-information-approved-drugs/fda-grants-accelerated-approval-axicabtagene-ciloleucel-relapsed-or-refractory-follicular-lymphoma. Consultada el 27 de marzo del 2022.

US Food & Drug Administration. FDA grants accelerated approval to loncastuximab tesirine-lpyl for large B-cell lymphoma [comunicado de prensa]. 23 de abril del 2021. https://www.fda.gov/drugs/resources-information-approved-drugs/fda-grants-accelerated-approval-loncastuximab-tesirine-lpyl-large-b-cell-lymphoma. Consultada el 27 de marzo del 2022.

US Food & Drug Administration. FDA grants accelerated approval to tafasitamabcxix for diffuse large B-cell lymphoma [comunicado de prensa]. 3 de agosto del 2020. https://www.fda.gov/drugs/resources-information-approved-drugs/ fda-grants-accelerated-approval-tafasitamab-cxix-diffuse-large-b-cell-lymphoma. Consultada el 27 de marzo del 2022.

US Food & Drug Administration. FDA granted accelerated approval to tazemetostat for follicular lymphoma [comunicado de prensa]. 3 de agosto del 2020. https://www.fda.gov/drugs/fda-granted-accelerated-approval-tazemetostatfollicular-lymphoma. Consultada el 27 de marzo del 2022.

US Food & Drug Administration. FDA grants accelerated approval to Umbralisib for marginal zone lymphoma and follicular lymphoma [comunicado de prensa]. 5 de febrero del 2021. https://www.fda.gov/drugs/resources-information-approveddrugs/fda-grants-accelerated-approval-umbralisib-marginal-zone-lymphoma-andfollicular-lymphoma. Consultada el 27 de marzo del 2022.

US Food & Drug Administration. FDA approves brexucabtagene autoleucel for relapsed or refractory mantle cell lymphoma [comunicado de prensa]. 27 de julio del 2020. https://www.fda.gov/drugs/resources-information-approved-drugs/ fda-approves-brexucabtagene-autoleucel-relapsed-or-refractory-mantle-celllymphoma. Consultada el 27 de marzo del 2022.

US Food & Drug Administration. FDA approves crizotinib for children and young adults with relapsed or refractory, systemic anaplastic large cell lymphoma [comunicado de prensa]. 15 de enero del 2021. https://www.fda.gov/drugs/ resources-information-approved-drugs/fda-approves-crizotinib-children-andyoung-adults-relapsed-or-refractory-systemic-anaplastic-large. Consultada el 27 de marzo del 2022.

US Food & Drug Administration. FDA approves lisocabtagene maraleucel for relapsed or refractory large B-cell lymphoma [comunicado de prensa]. 5 de febrero del 2021. https://www.fda.gov/drugs/resources-information-approveddrugs/fda-approves-lisocabtagene-maraleucel-relapsed-or-refractory-large-bcell-lymphoma. Consultada el 27 de marzo del 2022.

US Food & Drug Administration. FDA approves rituximab plus chemotherapy for pediatric cancer indications [comunicado de prensa]. 3 de diciembre del 2021. https://www.fda.gov/drugs/resources-information-approved-drugs/fda-approvesrituximab-plus-chemotherapy-pediatric-cancer-indications. Consultada el 27 de marzo del 2022.

US Food & Drug Administration. FDA approves selinexor for relapsed/ refractory diffuse large B-cell lymphoma [comunicado de prensa]. 22 de junio del 2020. https://www.fda.gov/drugs/resources-information-approved-drugs/ fda-approves-selinexor-relapsedrefractory-diffuse-large-b-cell-lymphoma

Voelker R. A first in non-Hodgkin lymphoma treatment. Journal of the American Medical Association. 2019;321(1):23. doi:10.1001/jama.2018.20501

Wang L, Li LR, Young KH. New agents and regimens for diffuse large B cell lymphoma. Journal of Hematology & Oncology. 2020;13(1):175.doi:10.1186/ s13045-020-01011-z.

Zhang L, Rana I, Shaffer RM, et al. Exposure to glyphosate-based herbicides and risk for non-Hodgkin lymphoma: a meta-analysis and supporting evidence. Mutation Research-Reviews in Mutation Research. 2019;781:186-206. doi:10.1016/j.mrrev.2019.02.001 Publicación electrónica del 10 de febrero del 2019.

**NOTAS** 

# **NOTAS**



# Para obtener apoyo, pida ayuda a nuestros

# ESPECIALISTAS EN INFORMACIÓN

El equipo de la Sociedad de Lucha contra la Leucemia y el Linfoma está compuesto por trabajadores sociales,

enfermeros y educadores en salud altamente

capacitados y especializados en oncología. Están disponibles por teléfono de lunes a viernes, de 9 a.m. a 9 p.m. (hora del Este).

 Información y apoyo personalizados sobre los tipos de cáncer de la sangre

 Orientación sobre las preguntas que puede hacerle a su médico

- Información sobre los recursos de ayuda económica para pacientes
- Búsquedas individualizadas de ensayos clínicos

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

(puede solicitar los servicios de un intérprete)





Para obtener más información, comuníquese con nuestros Especialistas en Información al 800.955.4572 (se ofrecen servicios de interpretación a pedido).

### The Leukemia & Lymphoma Society

3 International Drive, Suite 200 Rye Brook, NY 10573

La misión de la Sociedad de Lucha contra la Leucemia y el Linfoma (LLS, por sus siglas en inglés) es curar la leucemia, el linfoma, la enfermedad de Hodgkin y el mieloma, y mejorar la calidad de vida de los pacientes y sus familias. Para obtener más información, visite www.LLS.org/espanol.