

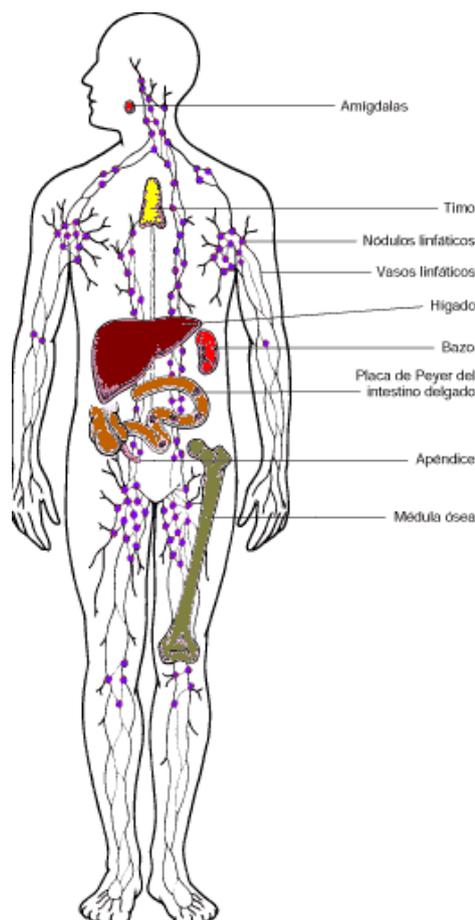
## INFORMACIÓN SOBRE LINFOMA NO HODGKIN

---

### ¿QUÉ ES EL LINFOMA NO HODGKIN?

El linfoma no Hodgkin (LNH) es un tipo de cáncer del sistema linfático que afecta a los linfocitos, en el cual se presenta un crecimiento incontrolado de linfocitos que a menudo forman bultos o tumores. El sistema linfático es uno de los componentes principales del sistema inmunológico, el cual tiene la misión de defender al organismo de las agresiones externas. La célula principal del sistema linfático es el linfocito, una célula blanca de la sangre que ayuda a luchar contra las infecciones. Existen dos tipos principales de linfocitos, los linfocitos B y los linfocitos T (también llamados células B o células T).

El sistema linfático está constituido por la linfa, los vasos linfáticos, ganglios linfáticos, bazo, amígdalas, timo y médula ósea. Por lo tanto, dadas las múltiples localizaciones del sistema linfático, los linfomas pueden localizarse en cualquier parte del organismo.



## ¿QUÉ TIPOS DE LINFOMA NO HODGKIN EXISTEN?

Según la velocidad de propagación del linfoma, los LNH se clasifican en tres grupos:

- *Linfoma indolente o de bajo grado de malignidad:* de evolución y progresión lenta en el organismo. Puede cursar bastante tiempo sin signos ni síntomas de enfermedad. Suele cursar con períodos de remisiones y recaídas. Un ejemplo sería el linfoma folicular.
- *Linfoma agresivo o grado intermedio de malignidad:* de rápida progresión en el organismo y que hay que tratarlos de forma rápida y agresiva, alcanzando la remisión e incluso la curación con más facilidad que los indolentes. Un ejemplo sería el linfoma difuso de células grande B.
- *Linfoma muy agresivo o de alto grado de malignidad:* de agresiva propagación invadiendo incluso el Sistema Nervioso Central. Un ejemplo sería el linfoma de Burkitt.

Además, los LNH se pueden dividir en 2 grandes grupos según qué tipo de linfocitos se encuentren afectados:

- *LNH tipo B:* cuando los linfocitos afectados son los de tipo B. A su vez se subdividen en 20 subtipos. Por ejemplo, el linfoma difuso de células grandes, el linfoma folicular, el linfoma de Burkitt, entre otros.
- *LNH tipo T:* cuando los linfocitos afectados son los de tipo T. Éstos se en 16 subtipos, por ejemplo, el linfoma T periférico y el linfoma cutáneo.

En cualquier caso, existen muchos tipos de LNH y además cada vez se van descubriendo nuevos hallazgos característicos de cada uno de ellos que los hace diferentes unos de otros, es por ello que las clasificaciones existentes se van quedando cada vez más incompletas o antiguas.

Existe una clasificación denominada Clasificación Revisada Europeo-Americana de los Linfomas (REAL), actualizada por expertos patólogos europeos y norteamericanos, que reconoce tres categorías basándose en la morfología y la estirpe celular: neoplasia de células B, neoplasias de células T y células NK y el linfoma de Hodgkin.

## FRECUENCIA DEL LINFOMA NO HODGKIN

Los linfomas son una de las enfermedades cuya incidencia ha aumentado más en los últimos años. En general, la incidencia de linfomas aumenta en un 3-7% anual y cada año se diagnostican alrededor de 6.000 nuevos casos en España. La frecuencia de diagnóstico de los LNH es cada vez mayor, aunque no se sabe porqué. Según los especialistas, el aumento de la expectativa de vida y el consiguiente envejecimiento de la población han contribuido a que cada año aumente notablemente el número de nuevos diagnósticos. En adultos, aproximadamente el 85% de los LNH tienen su origen en los linfocitos B.

## ¿A QUIÉN PUEDE AFECTAR UN LINFOMA NO HODGKIN?

Un linfoma puede afectar a cualquier persona y aparecer a cualquier edad, aunque dependiendo del tipo hay algunas edades en las que el riesgo es mayor. Los pacientes diagnosticados por primera vez de LNH son, frecuentemente, adultos de edad avanzada con una media de edad de 65 años. El hecho de que los linfomas afecten sobre todo a personas de edad avanzada marca numerosos aspectos del seguimiento médico del paciente, ya que a esta edad no sólo es más común encontrarse con un linfoma, sino que además se trata de pacientes más delicados, porque suelen presentar patologías asociadas que exigen un tratamiento global.

## ¿POR QUÉ SE PRODUCE UN LINFOMA NO HODGKIN?

No se sabe porqué se produce. Los investigadores están intentando averiguar cuál o cuáles pueden ser las causas, que probablemente son múltiples. Los posibles factores que podrían contribuir al desarrollo de un linfoma no Hodgkin son factores genéticos, desórdenes auto-inmunes y virus como el virus del sida (VIH). Por ejemplo, los pacientes con infección por el virus del SIDA o los pacientes que han sido sometidos a trasplante (corazón, riñón...) y reciben medicamentos para que no se produzcan rechazos. También se intenta establecer relación con algunas exposiciones de tipo laboral o medioambiental (radiaciones, pesticidas). Pero sobre todo son los agentes infecciosos los que más atención reciben: el HTLV-I es el agente causal de la Leucemia/Linfoma T del Adulto, el Virus de Epstein-Barr al que se le relaciona con el Linfoma de Burkitt, el Helicobacter pylori con el linfoma MALT gástrico y otros más.

## ¿SE PUEDE PREVENIR LA APARICIÓN DE UN LINFOMA NO HODGKIN?

Como cualquier tipo de cáncer, hoy por hoy no se conoce cuál es la causa de los linfomas no Hodgkin, por lo que es difícil prevenir su aparición. En los casos en los que existe una asociación entre un agente infeccioso y un tipo de linfoma no Hodgkin es posible actuar de forma preventiva, o mejor dicho, detectarlo de forma precoz. No existen condicionantes externos relacionados con hábitos de vida que influyan en la aparición de los linfomas no Hodgkin y por tanto no se puede prevenir su aparición. De todas formas, los especialistas recomiendan hacer una prevención secundaria, acudiendo al médico lo antes posible cuando se notes inflamación en los ganglios linfáticos, ya que muchos linfomas son curables y, en otros muchos casos, los tratamientos disponibles son eficaces y consiguen largas supervivencias con excelente calidad de vida.

## ¿CUÁLES SON LOS SÍNTOMAS DEL LINFOMA NO HODGKIN?

La sintomatología es muy inespecífica y muy común a otro tipo de enfermedades, además dependerá del subtipo histológico concreto, la rapidez de crecimiento del tumor, la localización inicial, la edad del paciente y sus circunstancias particulares. Todo esto dificulta su diagnóstico. Además hay enfermos que no tienen ningún síntoma, presentando una sintomatología tipo A o, por el contrario, cuando éstos aparecen, se dice que presentan una sintomatología B.

Cuando aparece un linfoma no Hodgkin, en más de dos tercios de los pacientes, la forma más frecuente de aparición es el aumento del tamaño de los ganglios (adenopatías), haciéndose palpable (linfadenopatía) en el cuello, axila, tórax, abdomen o ingle; también puede notarse esplenomegalia (aumento del tamaño del bazo). Es importante mencionar que no todo ganglio aumentado de tamaño y palpable es un linfoma no Hodgkin, las más frecuentes de las cuales son de origen infeccioso.

En un 40% de los casos los pacientes con linfoma no Hodgkin presentan los denominados síntomas B:

- Fiebre mayor de 38°.
- Pérdida de peso mayor del 10% en 6 meses.
- Sudoración nocturna excesiva.

Estos síntomas B están presentes en el 47% de los linfomas agresivos y en menos del 25% de pacientes con linfoma indolente.

En menos del 10% de los pacientes presentan cansancio, falta de apetito, cansancio y debilidad o picor intenso no localizado en un área concreta sino que es generalizado.

## ¿QUÉ PROCEDIMIENTOS Y PRUEBAS UTILIZAN LOS MÉDICOS PARA EL DIAGNÓSTICO DE LINFOMA NO HODGKIN?

En primer lugar, una exploración física del paciente va a permitir en muchos casos a diferenciar si un ganglio tiene características de malignidad o no. Pero para llegar al diagnóstico es imprescindible hacer un análisis de un ganglio o del sitio sospechoso, porque de éste va a depender el tratamiento y pronóstico (expectativas de la enfermedad). Este análisis recibe el nombre de biopsia y es el que nos va a dar el diagnóstico definitivo.

Una vez confirmado el diagnóstico del linfoma no Hodgkin, el siguiente paso consiste en averiguar en qué sitios se localiza la enfermedad para determinar cómo está extendida. A este procedimiento se le conoce con el nombre de estadiaje. Se trata de saber qué ganglios están aumentados, cuál es su tamaño y si otros órganos están afectados también (médula ósea, hígado...). Para llevar a cabo este procedimiento el médico realiza una detallada exploración física así como análisis y técnicas de imagen. Lo más frecuente es que se soliciten radiografías del tórax, tomografía axial computerizada (TAC) de todo el cuerpo, gammagrafía con galio, ecografías, etc.

También se puede realizar biopsias de otros órganos (médula ósea, hígado...). En el caso de sospecha de afectación de otros órganos se hacen exploraciones dirigidas, así como consultas con otros especialistas.

## ESTADIOS CLÍNICOS DEL LINFOMA NO HODGKIN

Los estudios que se realizan una vez diagnosticado un linfoma no Hodgkin van encaminados a localizar los sitios donde está localizada la enfermedad. Esto va a permitir predecir cuál puede ser la evolución de una enfermedad y el pronóstico de la misma, de tal manera que pueda, dependiendo del pronóstico, seleccionarse un tipo u otro de tratamiento.

Actualmente se utiliza una clasificación de Ann Arbor que describe los 4 estadios clínicos:

- *Estadio I:* una única región ganglionar (I) o de una única localización extralinfática (I-E).
- *Estadio II:* afectación de dos o más regiones ganglionares en el mismo lado del diafragma (II) o afectación de una localización extralinfática y de una o más regiones ganglionares en el mismo lado del diafragma (II-E).
- *Estadio III:* afectación de regiones linfáticas a ambos lados del diafragma (III), que pueden estar acompañadas por afectación extralinfática localizada (III-E) o esplénica (IIIs) o de ambas (III-Es).
- *Estadio IV:* afectación diseminada de uno o más órganos extralinfáticos, asociada o no a enfermedad en los ganglios linfáticos.

Por ejemplo, un paciente con ganglios en la axila (en tórax) y en la ingle se encuentra en estadio III. Un paciente que tiene la médula ósea afectada se encuentra en estadio IV.

## ¿CUÁLES SON LAS EXPECTATIVAS PARA UN PACIENTE DIAGNOSTICADO CON LINFOMA NO HODGKIN?

Cuando se habla de las expectativas para la evolución de una enfermedad se suele conocer con el nombre de pronóstico, que se define como el desenlace probable de una enfermedad. En el linfoma no Hodgkin los factores pronósticos más importantes son los síntomas, la antigüedad de la enfermedad y la edad del paciente.

## TRATAMIENTO DEL LINFOMA NO HODGKIN

La elección del tratamiento contra el linfoma no Hodgkin depende de diversos factores: el tipo de célula cancerosa, la velocidad de crecimiento del linfoma, el estadio y el estado general de salud del paciente.

En general, el tratamiento se basa en la administración de diversos agentes quimioterápicos en diferentes esquemas de administración, en ocasiones complementados con radioterapia. En muchos casos, será también necesaria la realización de un trasplante de médula ósea par aumentar las posibilidades de curación. En la actualidad se disponen además de nuevos fármacos, que actúan por mecanismos diferentes a como lo hace la quimioterapia convencional, conocida con el nombre de inmunoterapia. En algunos casos también se recurre a la cirugía.

Las posibilidades de tratamiento específico son las siguientes:

### **- Conducta expectante**

Es una estrategia de tratamiento en la que no se interviene inmediatamente, pero se debe vigilar al paciente minuciosamente para detectar nuevos signos de la enfermedad. Generalmente, la conducta expectante es una posibilidad solo para pacientes con ciertos tipos de linfoma no Hodgkin indolente.

### **- Radioterapia**

Es una forma de tratamiento muy utilizado sobretodo como complemento de la quimioterapia, en particular cuando el tumor está localizado en un área específica del organismo, aunque en determinados casos se utiliza como modalidad única. Consiste en utilizar radiación X de alta energía lo suficientemente potente para destruir las células cancerosas y lograr una reducción del tumor. Estos rayos de alta energía se irradian mediante un dispositivo externo al organismo que dirige los rayos directamente al linfoma. Estas radiaciones actúan impidiendo la multiplicación y crecimiento de las células tumorales e incluso su destrucción. No obstante, también dañan a las células normales, produciendo efectos no deseados.

### **- Quimioterapia**

Es el tratamiento principal de los linfomas. Se emplean medicamentos que actúan destruyendo e impidiendo la multiplicación de las células tumorales. No obstante, pueden ser tóxicos para cualquier célula en estado de crecimiento o división, por lo que producen efectos no deseados.

Cuando un enfermo recibe quimioterapia por primera vez, al tratamiento que recibe se le llama de "primera línea". En caso de que sea el segundo tipo de tratamiento, por ejemplo para tratar una recaída, recibe el nombre de "segunda línea" y así sucesivamente.

La forma de administración puede ser tanto en comprimidos (vía oral) como inyectada directamente en el torrente sanguíneo. El tratamiento quimioterapéutico puede consistir en la administración de uno o varios fármacos simultáneamente.

La eficacia y agresividad de la quimioterapia depende del tipo de linfoma que estemos tratando y del objetivo del tratamiento (curación o paliación). En los linfomas agresivos, el tratamiento puede ser curativo por lo que se utilizan esquemas de quimioterapia más agresivos. En los linfomas indolentes, el tratamiento no suele ser curativo por lo que la agresividad de la quimioterapia a utilizar generalmente es menor, aunque puede variar de paciente a paciente.

### **- Transplante de progenitores hematopoyéticos**

Este tratamiento consiste en administrar dosis muy altas de quimioterapia y/o radioterapia, seguido de una sustitución de progenitores hematopoyéticos de la médula ósea, para volver a reconstituir la médula ósea afectada por el tratamiento previo (quimioterapia y/o radioterapia). Estos progenitores se obtienen previamente de la sangre periférica o de la médula ósea del mismo paciente (transplante autólogo), o de algún donante compatible por las de otra persona (transplante alogénico).

En algunas situaciones, y con el fin de eliminar todas las células tumorales, se necesitan administrar dosis muy altas de quimioterapia y/o radioterapia, lo que conlleva a la destrucción irreversible de la médula ósea. Para que sea posible tolerar este tratamiento tan intenso se realiza el transplante de progenitores hematopoyéticos, ayudando a la reconstitución de la médula ósea afectada por el tratamiento previo.

### **- Inmunoterapia**

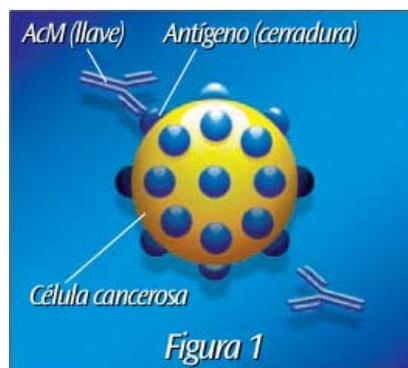
Consiste en la estimulación de procesos inmunológicos para combatir el tumor. La inmunoterapia puede ser activa, cuando el sistema inmune, una vez activado, es el que origina la respuesta antitumoral, o pasiva, que consiste en la administración de agentes con capacidad de destrucción por sí mismos, y que no precisan de la activación del sistema inmune: en este grupo se encuentran los anticuerpos monoclonales.

Los anticuerpos son compuestos naturales que forman parte del sistema inmunitario. El organismo produce anticuerpos para atacar los cuerpos extraños que se introducen en el organismo y ponen en peligro su salud. El anticuerpo se une al antígeno (unos "sitios" en la membrana de los cuerpos extraños que son reconocidos como sustancia extraña) y permite su identificación para su posterior destrucción a través del sistema inmunitario.

Un anticuerpo monoclonal (AcM), es un anticuerpo creado en el laboratorio. Los AcM se diseñan para que ataquen únicamente a ciertas células específicas. A diferencia de la quimioterapia, los AcM se unen a antígenos específicos que se encuentran en la superficie de determinadas células y permiten, de este modo, su destrucción.

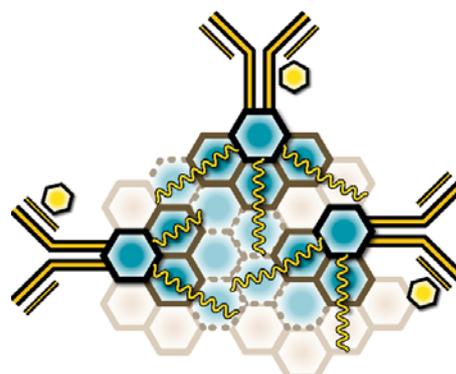
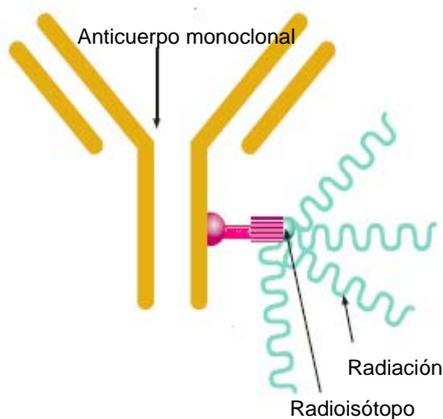
Al igual que los anticuerpos naturales, este anticuerpo creado en el laboratorio, se une a un antígeno específico (como si fuera una llave entrando en una cerradura) y lo destruye.

En el tratamiento del linfoma no Hodgkin, se preparan AcM que vayan dirigidos contra antígenos (unos "sitios" en la membrana de los linfocitos) de los linfocitos. Una vez el AcM ha reconocido al antígeno del linfocito, se une a él y destruye a los linfocitos. Son algo parecido a una bala que se dispara contra una diana.



### - Radioinmunoterapia

Es una forma especial de tratamiento con AcM que consiste en utilizar un AcM que contiene un radioisótopo (una sustancia capaz de emitir radiaciones) unido a él. Con la radioinmunoterapia, el AcM permite la liberación de la radiación directamente sobre la célula que queremos destruir, en este caso la célula cancerosa. Las células de los linfomas son radiosensibles (sensibles a los efectos de la radioterapia).



Mecanismo de acción de un tratamiento radioterapia

### **- Cirugía**

La cirugía es una técnica poco utilizada como tratamiento único, salvo en algunos casos y en situaciones concretas. Es indispensable para la toma de biopsias y algunas veces necesaria para la resolución de complicaciones (por ejemplo en la obstrucción intestinal).

Otros tratamientos que se encuentran actualmente en fase de investigación son vacunas, tratamientos genéticos y tratamientos que afecten a las señales de crecimiento celular.