

Cómo entender el linfoma maligno: Linfomas no hodgkinianos (neoplasias linfáticas)

Los linfomas no hodgkinianos (LNH) se encuentran en el séptimo lugar de los cánceres más frecuentes en adultos en los Estados Unidos.

La incidencia de los LNH en los Estados Unidos casi se duplicó entre 1975 y 2013, mientras que las tasas se han estancado en los últimos años. Actualmente, cada año se diagnostican más de 74,000 casos nuevos.

El LNH no es un solo cáncer, sino un grupo de varios cánceres estrechamente relacionados. La revisión más reciente de 2016 de la Organización Mundial de la Salud (OMS) estima que hay aproximadamente 85 subtipos de LNH. Entre ellos, tres subtipos de linfoma constituyen la mayoría de los LNH en los Estados Unidos. Estos son el linfoma B difuso de células grandes (LBDCG), el linfoma folicular (LF) y la leucemia linfocítica crónica o linfoma linfocítico de células pequeñas (LLC/LLCP). Aunque comparten muchas características comunes, difieren en ciertos rasgos distintivos, como el aspecto al microscopio, las características moleculares y los patrones de crecimiento, los efectos en el organismo y la respuesta a los distintos tipos de tratamiento. Si desea obtener información más detallada sobre la LNH, consulte el folleto de la Lymphoma Research Foundation (LRF) *Comprensión del linfoma no hodgkiniano: una guía para pacientes, sobrevivientes y seres queridos* (haga clic [aquí](#)) o llame a la línea de ayuda para linfomas de LRF al 800-500-9976 para solicitar una copia.

En términos generales, los LNH pueden clasificarse en dos grupos: Linfomas de células B y linfomas de células T. Los linfomas de células B se desarrollan a partir de células B anómalas y representan cerca del 90 % de los LNH. Los linfomas de células T se desarrollan a partir de células T anómalas y representan cerca del 10 % de los LNH. Los tipos de LNH también se clasifican como de *escasa malignidad* (de crecimiento lento) o de *gran malignidad* (de crecimiento rápido).

Los signos y síntomas más comunes de los LNH incluyen inflamación de los ganglios linfáticos (que suele ser indolora, aunque no en todos los casos), fiebre, sudores nocturnos, pérdida de peso sin causa aparente y falta de energía. Si bien la mayoría de las personas con estos síntomas no tendrán LNH, cualquier persona con *síntomas persistentes* (que duran más de varias semanas) debe hacerse ver y examinar por un médico. A menudo, sin embargo, el diagnóstico se sugiere como un hallazgo accidental en una tomografía computarizada (TC) que se realizó por otros motivos, en mamografías de detección sistemática o en exámenes físicos de rutina.



DIAGNÓSTICO Y ESTADIFICACIÓN

Una biopsia (un procedimiento que toma una muestra del tumor) de un ganglio linfático afectado es la única forma de hacer un diagnóstico definitivo de LNH. Un *patólogo* (médico que se especializa en el diagnóstico de enfermedades mediante el estudio de las células de los líquidos corporales y muestras de tejidos de un paciente) y preferiblemente un *hematopatólogo* (un patólogo que haya recibido capacitación adicional en el diagnóstico de cánceres de la sangre, incluido el linfoma) que tenga experiencia en el diagnóstico de linfoma deben examinar la biopsia. Existen varios subtipos de LNH, muchos de los cuales son muy poco frecuentes y es posible que se necesiten procedimientos y pruebas de gran especialización para hacer un diagnóstico preciso. Tener un diagnóstico preciso y conocer el subtipo exacto de LNH ayudan a identificar las opciones de tratamiento adecuadas para tratar de la manera más eficaz el subtipo particular de linfoma del paciente.

En términos generales, el LNH es *generalizado* (en todo el cuerpo). La estadificación es un proceso que se utiliza para describir dónde se ubica el cáncer y qué tanto se ha diseminado. Para la mayoría de los LNH se utiliza la clasificación de Lugano del sistema de estadificación de Ann Arbor:

- Estadio I: la enfermedad se limita a un grupo de ganglios linfáticos.
- Estadio II: la enfermedad afecta a dos o más grupos de ganglios linfáticos, tanto arriba como abajo, pero solo en un lado del diafragma (el músculo debajo de los pulmones).
- Estadio III: la enfermedad afecta a grupos de ganglios linfáticos en ambos lados del diafragma.
- Estadio IV: la enfermedad afecta tanto a los ganglios linfáticos como a los órganos o la médula ósea.

Para estadificar un linfoma, el médico puede solicitar pruebas de diagnóstico por imágenes como tomografías computarizadas del abdomen y el tórax o una tomografía por emisión de positrones (TEP). Una tomografía computarizada le permite al médico ver el interior del tórax y del abdomen, y encontrar el tumor. Las tomografías por emisión de positrones son una forma de diagnóstico por imágenes que incorpora un tinte especial que se une a la glucosa (azúcar) que rastrea el metabolismo del linfoma y se basa en el hecho de que las células tumorales usan el azúcar más que las células normales. Otras pruebas de estadificación pueden incluir una biopsia de médula ósea, una punción lumbar, una endoscopia o colonoscopia y una resonancia magnética (IRM). Los médicos también pueden solicitar análisis de sangre y un ecocardiograma para evaluar la salud general.

FACTORES DE RIESGO

Las características que hacen que una persona sea posiblemente más propensa a desarrollar cualquier tipo de enfermedad se denominan factores de riesgo. Tener uno o más factores de riesgo no significa que una persona desarrollará LNH. Las personas con antecedentes familiares parecen tener un riesgo ligeramente mayor de tener linfoma, muchas veces del mismo subtipo. No obstante, las probabilidades de que dos familiares directos tengan linfoma siguen siendo muy pocas. De hecho, la mayoría de las personas con los factores de riesgo conocidos nunca desarrollan LNH. En la mayoría de los casos, se desconocen las causas del LNH. Sin embargo, los factores de riesgo conocidos para el LNH incluyen los siguientes:

- Un sistema inmunológico debilitado debido a un trastorno inmunológico hereditario (por ejemplo, hipogammaglobulinemia o síndrome de Wiskott-Aldrich) o infección por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH, el virus que causa el SIDA).
- Una enfermedad autoinmune (por ejemplo, enfermedad de Crohn, artritis reumatoide, lupus eritematoso sistémico o psoriasis).
- Tratamiento de enfermedades autoinmunes, especialmente con metotrexato y factor de necrosis tumoral-tratamiento con inhibidores.
- Tratamiento con ciertos medicamentos que se usan después del trasplante de órganos.
- Infecciones con ciertos virus (por ejemplo, virus de Epstein-Barr [VEB], virus linfotrópico de células T humanas tipo 1 [HTLV-1] o virus de la hepatitis C [VHC]).
- Infección por la bacteria *Helicobacter pylori*, *Campylobacter jejuni*, o *Chlamydia psittaci*.
- Edad avanzada: como la mayoría de los cánceres, el LNH es mucho más frecuente en adultos mayores de 60 años, aunque puede desarrollarse en niños y adultos de todas las edades.
- Los hombres tienen tasas de incidencia de LNH ligeramente más altas que las mujeres.
- La exposición a ciertos productos químicos como algunos plaguicidas (por ejemplo, el Agente Naranja) y pesticidas, y algunos medicamentos de quimioterapia utilizados para tratar otros cánceres.
- Tratamiento con radioterapia para otros cánceres, incluido el LNH.



TIPOS Y SUBTIPOS DE LNH

La clasificación del linfoma es complicada y ha evolucionado a lo largo de los años. Los subtipos de LNH se agrupan según el tipo de linfocito afectado (células B o células T) y según la rapidez con la que se extiende el cáncer (de escasa o de gran malignidad). Dentro de cada tipo de linfoma hay muchos subtipos. Hay más subtipos de LNH que los que se enumeran aquí. Consulte a un médico si no está seguro de su subtipo. Saber todo lo posible sobre su subtipo de linfoma, las opciones de tratamiento y sus posibles efectos secundarios puede permitirle hacerse cargo de su salud y comunicarse mejor con su médico. Los nuevos estudios de investigación están definiendo distintos subconjuntos que afectan las decisiones de tratamiento. En la siguiente lista se incluyen algunos cánceres linfáticos de la clasificación actual de la OMS.

LOS LNH DE CÉLULAS B DE GRAN MALIGNIDAD INCLUYEN LOS SIGUIENTES SUBTIPOS:

- linfoma de Burkitt;
- linfoma B difuso de células grandes (LBDCG);
- linfoma de células B de alto grado, también conocido como linfoma de doble impacto (DHL);
- linfoma de células del manto (MCL, por sus siglas en inglés), a veces clasificado como de escasa malignidad.

LOS LNH DE CÉLULAS T DE GRAN MALIGNIDAD INCLUYEN LOS SIGUIENTES SUBTIPOS:

- linfoma periférico de células T (PTCL, por sus siglas en inglés);
- linfoma anaplásico de células grandes (ALCL, por sus siglas en inglés);
- linfoma angioinmunoblástico de células T (AITL, por sus siglas en inglés);
- leucemia/linfoma de células T de adulto (LLCTA).

LOS LNH DE CÉLULAS B DE ESCASA MALIGNIDAD INCLUYEN LOS SIGUIENTES SUBTIPOS:

- leucemia linfocítica crónica o linfoma linfocítico de células pequeñas (LLC o LLCP);
- linfoma folicular (LF);
- linfoma de zona marginal (MZL, por sus siglas en inglés);
- linfoma linfoplasmocítico/macroglobulinemia de Waldenström (MW).

LOS LNH DE CÉLULAS T DE ESCASA MALIGNIDAD INCLUYEN LOS SIGUIENTES SUBTIPOS:

- linfoma cutáneo de células T (CTCL, por sus siglas en inglés);
- micosis fungoide (MF).

OPCIONES DE TRATAMIENTO

Para pacientes con tipos de linfoma de escasa malignidad que no muestran ningún signo o síntoma puede tomarse un enfoque de vigilancia activa. La *vigilancia activa* también se conoce como *observación cautelosa* (observación sin tratamiento [farmacoterapia, radioterapia o trasplante de células madre]) y el linfoma se controla con chequeos regulares. Para los pacientes con los tipos de linfoma de gran malignidad o aquellos cuyo linfoma comienza a progresar después de un período de vigilancia activa, existe una variedad de opciones de tratamiento muy efectivas para los pacientes con LNH, que incluyen:

- Quimioterapia (los tratamientos habituales son bendamustina o CHOP [ciclofosfamida, doxorubicina, vincristina y prednisona]).
- Inmunoterapia (incluye el uso de anticuerpos monoclonales, conjugados anticuerpo-fármaco, radioinmunoterapia, fármacos inmunomoduladores y terapia de células T con receptor de antígeno quimérico [CAR]).
- Terapias dirigidas
- Radioterapia
- Trasplante de células madre

El médico tiene en cuenta muchos factores al momento de decidir la forma de tratamiento más adecuada, incluido el tipo y subtipo de LNH, el estadio del linfoma, los síntomas (si los hay), los tratamientos anteriores, la edad y la salud general del paciente (por ejemplo, otras afecciones que pueda tener el paciente) y los objetivos del paciente para el tratamiento.

A veces, después de un tratamiento inicial, el linfoma puede *reaparecer* (regresa después del tratamiento) o se vuelve *resistente al tratamiento* (no responde al tratamiento). Sin embargo, existen numerosas opciones de tratamiento para pacientes con LNH en recaída o resistente al tratamiento.

TRATAMIENTOS EN INVESTIGACIÓN

En la actualidad, se están probando en ensayos clínicos muchos tratamientos en diferentes estadios del desarrollo de fármacos para varios subtipos de LNH (Tabla 1). Es fundamental recordar que la investigación científica actual evoluciona constantemente. Las opciones de tratamiento pueden cambiar a medida que se descubren nuevos tratamientos y se mejoran los tratamientos actuales. Por lo tanto, es importante que los pacientes consulten a su médico o a LRF para estar al tanto de las actualizaciones del tratamiento que puedan haber surgido recientemente..

Tabla 1. Los medicamentos seleccionados en investigación para el LNH en ensayos clínicos de fase 2-3.

Agent	Class	Under investigation for
Abexinostat (PCI-24781)	Cell therapy; RMAT Terapia dirigida; inhibidor de HDAC	• NHL (subtype not specified) • LF, LBDCG, MCL y LNH (subtipo no especificado)
ALLO-501A	Célula T CAR; anti-CD19	• linfoma B de células grandes recidivante o resistente
APG-2575	Terapia dirigida; inhibidor de Bcl-2	• LLC/LLCP recidivante o resistente
AUT03	Célula T CAR de doble objetivo; anti-CD19 y CD22	• LBDCG recidivante o resistente
Blinatumomab (Blincyto)	Inmunoterapia; anticuerpo biespecífico	• LBDCG y otras formas de LNH de células B
DTRM-555	Terapia dirigida; inhibidor de BTK	• LLC/LLCP, LBDCG y LF recidivantes o resistentes
Entospletinib (GS-9973)	Inhibidor de la tirosina quinasa del bazo	• LLC, LF y otras formas de LNH
Fimepinostat (CUDC-907)	Terapia dirigida; inhibidor dual de PI3K y HDAC	• Linfoma recidivante y resistente. Recibió designación de Vía Rápida de la FDA para pacientes adultos con LBDCG recidivante o resistente.
Iberdomide (CC-220)	Terapia dirigida; modulador de ligasa cereblon E3	• LF y LBDCG
LNS8801	Terapia dirigida; agonista de GPER	• LNH (subtipo no especificado)
MB-106	Célula T CAR; anti-CD20	• LNH recidivante o resistente (subtipo no especificado)
Nanatinostat (VRx-3996)	Terapia dirigida; inhibidor de HDAC	• Linfoma asociado al virus de Epstein-Barr
Panobinostat (Farydak)	Terapia dirigida; inhibidor de HDAC	• LNH recidivante/resistente
Parsaclisib (INCB050465)	Terapia dirigida; inhibidor de PI3Kδ	• LF, MCL, LBDCG recidivante o resistente y LLC/LLCP.
PBCAR0191	Célula T CAR; anti-CD19	• LNH recidivante o resistente (subtipo no especificado)
PBCAR20A	Célula T CAR; anti-CD20	• LLC/LLCP y LNH recidivante o resistente (subtipo no especificado)

Agent	Class	Under investigation for
Odronextamab	Inmunoterapia; anticuerpo biespecífico	<ul style="list-style-type: none"> • LNH de células B recidivante o resistente
Relmacabtagene autoleucl (Relma-cel, JWCAR029)	Célula T con CAR autólogas; anti-CD19	<ul style="list-style-type: none"> • LBDCG recidivante o resistente y LF
Tenalib (RP6530)	Terapia dirigida; inhibidor de PI3K δ/γ	<ul style="list-style-type: none"> • LNH y linfoma de células
Tislelizumab	Inhibidor de puntos de control inmunitario; anti-PD1	<ul style="list-style-type: none"> • Linfoma de células B recidivante o resistente
Tolinapant (ASTX660)	Terapia dirigida; antagonista de IAP	<ul style="list-style-type: none"> • PTCL, CTCL y LLCTA recidivantes o resistentes
Zandelisib (ME-401)	Terapia dirigida; inhibidor de PI3K δ	<ul style="list-style-type: none"> • LF y MZL

Abreviaturas: LLCTA, leucemia/linfoma de células T de adulto; Bcl-2, linfoma de células B 2; BTK, bruto tirosina quinasa; CAR, receptor de antígeno quimérico; LLC/LLCP, leucemia linfocítica crónica/linfoma linfocítico de células pequeñas; CTCL, linfoma cutáneo de células T; LBDCG, linfoma B difuso de células grandes; FDA, administración de drogas y alimentos; GPER, receptor de estrógenos acoplado a proteína G; LF, linfoma folicular; HDAC, histona desacetilasa; IAP, inhibidores de proteínas de apoptosis; MCL, linfoma de células del manto; MZL, linfoma de zona marginal; LNH, linfoma no Hodgkiniano; PTCL, linfoma periférico de células T; PI3K, fosfoinositido 3-quinasa; LLCP, linfoma linfocítico de células pequeñas small lymphocytic lymphoma.



ENSAYOS CLÍNICOS

Los ensayos clínicos son esenciales para identificar fármacos eficaces y determinar las dosis óptimas para los pacientes con linfoma. Los pacientes interesados en participar en un ensayo clínico deben ver la hoja informativa “*Cómo entender los ensayos clínicos*” en el sitio web de LRF (haga clic [aquí](#)), hablar con su médico o comunicarse con la línea de ayuda de LRF para una búsqueda individualizada de ensayos clínicos llamando al **800-500-9976** o enviando un correo electrónico a helpline@lymphoma.org.



HACER UN SEGUIMIENTO

Los pacientes con linfoma deben realizar consultas regulares con un médico que esté familiarizado con sus antecedentes médicos y con los tratamientos que hayan recibido. Es posible que se soliciten pruebas médicas (como análisis de sangre, TC y TEP) en distintos momentos durante la remisión a fin de evaluar la necesidad de un tratamiento adicional.

Algunos tratamientos pueden causar efectos secundarios a largo plazo o tardíos, que pueden variar según la duración y la frecuencia del tratamiento, la edad, el sexo y la salud general de cada paciente al momento del tratamiento. El médico controlará estos efectos durante el seguimiento. Mientras más tiempo el linfoma se mantenga en remisión, disminuirá la frecuencia de las consultas.

Se recomienda a los pacientes y a sus cuidadores que conserven copias de la historia clínica y de todos los resultados de las pruebas, así como la información sobre los tipos, cantidades y duración de todos los tratamientos recibidos. Esta documentación será importante para hacer un seguimiento de cualquier efecto ocasionado por el tratamiento o de las posibles recidivas del linfoma. La premiada aplicación móvil de LRF *Focus On Lymphoma* (lymphoma.org/mobileapp) y el Lymphoma Care Plan (lymphoma.org/publications) pueden ayudar a los pacientes a administrar esta documentación.



LÍNEA DE AYUDA Y RED DE APOYO PARA LINFOMAS DE LRF

Un diagnóstico de linfoma a menudo desencadena una variedad de sentimientos y preocupaciones. Además, el tratamiento del cáncer puede provocar molestias físicas. Los miembros del personal de la Línea de ayuda de LRF están disponibles para responder sus preguntas generales sobre el diagnóstico de linfoma y la información sobre el tratamiento, así como para brindar apoyo individual y referencias para usted y sus seres queridos. Las personas que llaman pueden solicitar los servicios de un intérprete de idiomas. Una parte de la línea de ayuda son los programas de apoyo entre pares de LRF, la red de apoyo para linfomas. Este programa conecta a pacientes y cuidadores con voluntarios que tienen experiencia con LNH, tratamientos similares o desafíos, para apoyo emocional mutuo y aliento. Esto puede ser útil para los pacientes y sus seres queridos, ya sea que el paciente haya sido diagnosticado recientemente, esté en tratamiento o en remisión.



APLICACIÓN MÓVIL

Focus On Lymphoma es la primera aplicación móvil (app) que proporciona a los pacientes y cuidadores contenido integral basado en su subtipo de linfoma y herramientas para ayudar a controlar su linfoma, como realizar un seguimiento de los medicamentos y análisis de sangre, realizar un seguimiento de los síntomas y documentar los efectos secundarios del tratamiento. La aplicación móvil *Focus On Lymphoma* está disponible para descargar para dispositivos iOS y Android en Apple App Store y Google Play. Para obtener información adicional sobre la aplicación móvil, visite FocusOnLymphoma.org. Para obtener más información sobre cualquiera de estos recursos, visite nuestro sitio web en lymphoma.org, o comuníquese con la línea de ayuda de LRF al **800-500-9976** o helpline@lymphoma.org.

Recursos

LRF ofrece varios recursos gratuitos que abordan las opciones de tratamiento, los últimos avances en investigación y las formas de hacer frente a todos los aspectos del linfoma y el LNH. LRF también ofrece muchas actividades educativas, que incluyen nuestras reuniones en persona, podcasts y seminarios web para personas con linfoma. Si desea obtener más información sobre cualquiera de estos recursos, visite nuestro sitio web en lymphoma.org/NHL o lymphoma.org, o comuníquese con la línea de ayuda de LRF al **(800) 500-9976** o envíe un correo electrónico a helpline@lymphoma.org.

Revisor médico:



Jorge J. Castillo, MD,
Dana Farber Cancer Institute
Leo I. Gordon, MD, FACP
Co-Chair
Robert H. Lurie Comprehensive Cancer
Center of Northwestern University
Kristie A. Blum, MD
Co-Chair
Emory University School of Medicine

John Allan
Weill Cornell Medicine
Jennifer E. Amengual, MD
Columbia University
Jonathon Cohen
Emory University School of Medicine
Alex Herrera, MD
City of Hope
Shana Jacobs, MD
Children's National Hospital

Manali Kamdar, MD
University of Colorado
Peter Martin, MD,
Weill Cornell Medicine
Anthony Mato, MD
Memorial Sloan Kettering Cancer Center
Neha Mehta-Shah, MD, MSCI
Washington University School of Medicine
in St. Louis
Pierluigi Porcu, MD
Thomas Jefferson University

Comuníquese con Lymphoma Research Foundation:

Línea de ayuda: **(800) 500-9976**
Sitio web: helpline@lymphoma.org
www.lymphoma.org

Financiado a través de subvenciones de:   

Lymphoma Research Foundation (LRF) publica *la serie de hojas informativas Entendiendo el linfoma* con el propósito de informar y educar a los lectores. Los hechos y las estadísticas se obtuvieron utilizando la información publicada, incluidos datos del Programa de Vigilancia, Epidemiología y Resultados Finales (SEER, por sus siglas en inglés). Debido a que el cuerpo y la respuesta al tratamiento de cada persona son diferentes, ninguna persona debería autodiagnosticarse o comenzar un tratamiento médico sin antes consultar a su médico. El revisor médico, la institución del revisor médico y LRF no son responsables de la atención o el tratamiento médico de ninguna persona.

© 2022 Lymphoma Research Foundation

Última actualización en 2022

Manténgase conectado a través de nuestras redes sociales:    