



LA INFORMACIÓN MÁS RECIENTE PARA
PACIENTES Y CUIDADORES

Linfoma no Hodgkin



Revisada en **2020**

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: 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 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
- 5** Linfoma
- 6** Información básica sobre el linfoma no Hodgkin
- 9** Signos y síntomas
- 12** Diagnóstico
- 14** Estadificación
- 20** Resumen del tratamiento
- 28** Tratamiento de los subtipos agresivos
- 37** Tratamiento de los subtipos de baja malignidad
- 47** Trasplantes de células madre
- 48** Investigaciones y ensayos clínicos
- 51** Efectos secundarios del tratamiento
- 55** Efectos a largo plazo y tardíos del tratamiento
- 57** Causas y factores de riesgo
- 59** Información y recursos
- 63** Términos médicos
- 75** 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:

James O. Armitage, MD

Profesor de medicina beneficiario de la subvención Joe Shapiro
Servicio de Oncología/Hematología
Centro Médico de la Universidad de Nebraska
(University of Nebraska Medical Center)
Omaha, NE

Es posible que se hayan aprobado tratamientos nuevos después de la impresión de este libro. 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.

Glosario de siglas

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

Sigla	Término en inglés	Término en español
ABC	activated B cell	célula B activada
AITL	angioimmunoblastic T-cell lymphoma	linfoma angioinmunoblástico de células T
ALCL	anaplastic large cell lymphoma	linfoma anaplásico de células grandes
ALL	acute lymphoblastic leukemia	leucemia linfoblástica aguda
ASCT	autologous stem cell transplant	autotrasplante de células madre
BCL2	B-cell lymphoma 2	linfoma de células B 2
BL	Burkitt lymphoma	linfoma de Burkitt
BTK	Bruton's tyrosine kinase	tirosina quinasa de Bruton
CAR	chimeric antigen receptor	receptor de antígenos quiméricos
CBC	complete blood count	hemograma; conteo sanguíneo completo
CCR4	chemokine receptor 4	receptor de quimiocina 4
CD	cluster of differentiation	cúmulo de diferenciación
CLL	chronic lymphocytic leukemia	leucemia linfocítica crónica
CT	computed tomography	tomografía computarizada
CTCL	cutaneous T-cell lymphoma	linfoma cutáneo de células T
CTSC	Clinical Trial Support Center	Centro de Apoyo para Ensayos Clínicos
DLBCL	diffuse large B-cell lymphoma	linfoma difuso de células B grandes
EATL	enteropathy-associated T-cell lymphoma	linfoma de células T asociado a enteropatía
EBV	Epstein-Barr virus	virus de Epstein-Barr

Sigla	Término en inglés	Término en español
ECOG	Eastern Cooperative Oncology Group	Grupo Oncológico Cooperativo del Este
ENK/TCL	extranodal natural killer/ T-cell lymphoma	linfoma extraganglionar de células asesinas naturales o de células T
FDA	Food and Drug Administration	Administración de Alimentos y Medicamentos
FDG	fluorodeoxyglucose	fluorodesoxiglucosa
FISH	fluorescent <i>in situ</i> hybridization	hibridación <i>in situ</i> con fluorescencia
FL	follicular lymphoma	linfoma folicular
FLIPI	Follicular Lymphoma International Prognostic Index	Índice Pronóstico Internacional 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 colonias de granulocitos
GM-CSF	granulocyte-macrophage colony stimulating factor	factor estimulante de colonias de granulocitos y macrófagos
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 de células T, tipo 1
IgM	immunoglobulin M	inmunoglobulina M
LDH	lactate dehydrogenase	deshidrogenasa láctica
LLS	The Leukemia & Lymphoma Society	Sociedad de Lucha contra la Leucemia y el Linfoma
MALT	mucosa-associated lymphoid tissue	tejido linfoide asociado con 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

Sigla	Término en inglés	Término en español
NK	natural killer [cell]	célula asesina natural
NIMH	National Institute of Mental Health	Instituto Nacional de la Salud Mental
NMZL	nodal marginal zone lymphoma	linfoma ganglionar de la zona marginal
PD-1	programmed cell death 1 [protein]	proteína de muerte celular programada 1
PET	positron emission tomography	tomografía por emisión de positrones
PET-CT	positron emission tomography-computed tomography	tomografía por emisión de positrones combinada con tomografía computarizada
PI3K	phosphoinositide 3-kinase	fosfatidilinositol 3-quinasa
PMBCL	primary mediastinal B-cell lymphoma	linfoma mediastínico primario de células B
PML	progressive multifocal leukoencephalopathy	leucoencefalopatía multifocal progresiva
PTCL	peripheral T-cell lymphoma	linfoma periférico de células T
PTCL-NOS	peripheral T-cell lymphoma, not otherwise specified	linfoma periférico de células T sin otra especificación
PUVA	psoralen and ultraviolet A	psoraleno y radiación ultravioleta A
REAL-WHO	Revised European American Lymphoma and World Health Organization [classification]	clasificación europea-americana revisada de linfomas de la Organización Mundial de la Salud
SINE	selective inhibitor of nuclear export	inhibidor selectivo de la exportación nuclear
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 de proteínas en suero
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

Este librito ofrece información sobre el linfoma no Hodgkin (NHL, por sus siglas en inglés) a los pacientes y sus familias. “Linfoma” es el término general para un grupo de tipos de cáncer de la sangre que se originan en el sistema linfático.

Este librito trata de muchos de los subtipos de linfoma no Hodgkin y ofrece información detallada sobre el diagnóstico, la estadificación, el tratamiento y otros aspectos de los subtipos más comunes. Incluye un glosario de términos médicos para ayudar a los lectores a entender información que tal vez sea nueva para ellos. Para obtener información sobre la sangre, la médula ósea y el sistema linfático en condiciones normales, consulte la publicación gratuita de LLS titulada *Sangre y médula ósea normales y el sistema linfático* en www.LLS.org/materiales.

Se estima que 678,222 personas en los Estados Unidos viven con linfoma no Hodgkin o están en remisión. Se previó que, durante el 2019, se les diagnosticaría linfoma no Hodgkin a alrededor de 74,200 personas. Los avances en el tratamiento del linfoma no Hodgkin están produciendo mejores tasas de remisión y curación. Se están estudiando nuevos enfoques de tratamiento 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.

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

Linfoma

Linfoma es el término general para 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 de tratamiento se basa en el subtipo. Se ofrece información sobre los tratamientos para subtipos específicos de linfoma no Hodgkin a partir de la página 28.

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 para un grupo diverso de tipos de cáncer de la sangre que tienen una característica en común: todos ellos se originan en linfocitos. Los linfocitos son glóbulos blancos que 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 (o “células del linfoma”) se acumulan, por lo cual desplazan a las células sanas y forman tumores.

Estos tumores suelen aparecer en los ganglios linfáticos o en el tejido linfático que se encuentra en órganos tales como el estómago, los intestinos o la piel. En algunos casos, el 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* a partir de la página 9).

A pesar de que algunos tipos de leucemia están estrechamente relacionados con el linfoma no Hodgkin, las leucemias y los linfomas son distintos. 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 y en otros lugares del cuerpo. 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 que está 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 clasificación europea-americana revisada de linfomas de la Organización Mundial de la Salud (REAL/WHO, por sus siglas en inglés) categoriza los subtipos de linfoma no Hodgkin según las características de las células del linfoma, entre ellas, su apariencia, la presencia de proteínas en su superficie y sus características genéticas. Un hematopatólogo (un médico que se especializa en el diagnóstico de los trastornos de la sangre y los tipos de cáncer de la sangre) debería evaluar las muestras de biopsia, ya que los hallazgos del análisis al microscopio de las células y tejidos afectados influyen en el pronóstico y el enfoque de tratamiento de los distintos subtipos de linfoma no Hodgkin.

Una manera de clasificar los subtipos de linfoma no Hodgkin es según el tipo de célula afectada. 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 tipos distintos de linfocitos, las células T o las células NK.

Los especialistas clasifican además los subtipos de linfoma no Hodgkin según la progresión de la enfermedad, ya sea rápida (agresiva) o lenta (de baja 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 Hodgkin. Los subtipos de progresión lenta (de baja malignidad) representan alrededor del 40 por ciento de todos los casos de linfoma no Hodgkin. El linfoma folicular es el subtipo más común de linfoma no Hodgkin de baja malignidad. Al momento del diagnóstico inicial de los linfomas de baja malignidad, los pacientes tienen menos signos y síntomas que los pacientes con subtipos agresivos de linfoma. El tratamiento adecuado se determina según el subtipo diagnosticado, ya sea agresivo o de baja malignidad, por lo que es muy importante obtener un diagnóstico acertado. En algunos casos, los subtipos que al principio son de baja malignidad se transforman más adelante en un subtipo agresivo de linfoma no Hodgkin.

La **Tabla 1**, a continuación, enumera 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) y la tasa de progresión de la enfermedad (agresiva o de baja malignidad). Los porcentajes indicados reflejan la frecuencia de casos diagnosticados de los subtipos más comunes de linfoma no Hodgkin.

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) (31%)
- Linfoma de células del manto (MCL, en inglés; puede presentarse en forma agresiva o de baja malignidad) (6%)
- Linfoma linfoblástico (2%)
- Linfoma de Burkitt (BL, en inglés) (2%)
- Linfoma mediastínico (tímico) primario de células B grandes (PMBCL, en inglés) (2%)
- Linfomas de tipo folicular y de tejido linfoide asociado con las mucosas (MALT, en inglés), con transformación histológica

Tabla 1. (cont.)

- Linfoma de células B de alto grado con mutación doble o triple (HBL, en inglés)
- 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
- Linfoma asociado al síndrome de inmunodeficiencia adquirida (SIDA)

Subtipos de baja malignidad

- Linfoma folicular (FL, en inglés) (22%)
- Linfoma de la zona marginal (MZL, en inglés) (8%)
- Leucemia linfocítica crónica/linfoma linfocítico de células pequeñas (CLL/SLL, en inglés) (6%)
- Linfoma gástrico de tejido linfoide asociado con las mucosas (MALT, en inglés) (5%)
- Linfoma linfoplasmacítico (1%)
- Macroglobulinemia de Waldenström (WM, en inglés)
- Linfoma ganglionar de la zona marginal (NMZL, en inglés) (1%)
- Linfoma esplénico de la zona marginal (SMZL, en inglés)

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

Subtipos agresivos

- Linfoma periférico de células T (PTCL, en inglés), sin otra especificación (6%)
- Linfoma anaplásico de células grandes sistémico (ALCL, en inglés) (2%)
- Linfoma linfoblástico (2%)
- Linfoma hepatoesplénico de células T gamma/delta
- Linfoma de células T similar a la paniculitis subcutánea (SPTCL, en inglés)
- Linfoma intestinal de células T asociado a enteropatía
- Linfoma anaplásico cutáneo primario de células grandes

Subtipos de baja malignidad

- Linfoma cutáneo de células T (CTCL, en inglés) (4%)
- Micosis fungoide (MF)
- Síndrome de Sézary (SS)
- 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), del tipo nasal

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.

Fuente: Armitage JO, Weisenberger DD. New approach to classifying non-Hodgkin's lymphomas: clinical features of the major histologic subtypes. *Journal of Clinical Oncology*. 1998;16(8):2780-2795. doi:10.1200/JCO.1998.16.8.2780

Surgen 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 entender las respuestas del médico y hable sobre todas las inquietudes o problemas que surjan.

Signos y síntomas

Las personas que presentan signos o síntomas que sugieren la posibilidad de un 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 una biopsia de tejido para establecer el diagnóstico (vea la sección titulada *Diagnóstico* a partir de la página 12). Como los signos y 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 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, 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, un pulmón, 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:

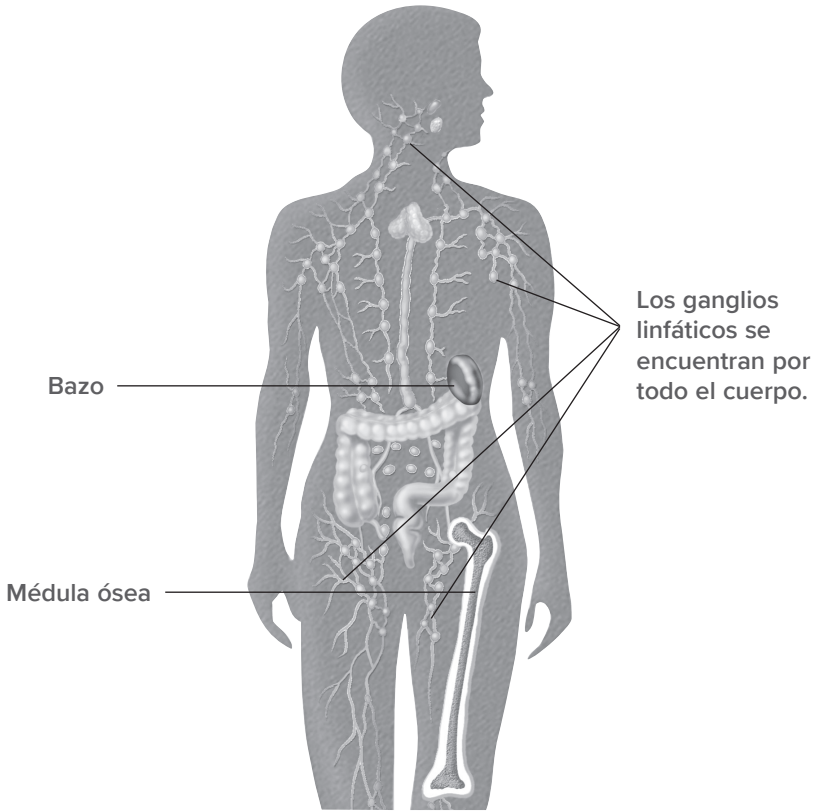
- Hinchazón indolora de uno o más ganglios linfáticos
- Fiebre sin explicación
- Sudores nocturnos excesivos
- Fatiga constante
- Pérdida del apetito

- Pérdida de peso sin explicación
- Tos o dolor en el pecho
- Dolor abdominal
- Sensación de distensión abdominal o de estar lleno (debido al agrandamiento del bazo)
- Picazón en la piel
- Agrandamiento del bazo o del hígado
- Sarpullidos o bultos cutáneos

Algunas personas no presentan ningún signo ni síntoma y, en estos casos, es posible que la enfermedad se detecte durante un examen médico de rutina o cuando el paciente recibe atención por otra afección no relacionada.

Síntomas B. El término “síntomas B” se usa para referirse a la fiebre, los sudores nocturnos y la pérdida de más del 10 por ciento del peso corporal en un período de 6 meses. Los síntomas B son importantes para el pronóstico y la estadificación 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, 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, provocando así 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:

- Estimar la tasa de progresión de la enfermedad
- Determinar el tratamiento adecuado

El linfoma no Hodgkin suele diagnosticarse en función del examen microscópico de una muestra de ganglio linfático (un trozo de tejido de un ganglio linfático que se obtiene mediante biopsia). Es importante recibir un diagnóstico acertado y saber el subtipo de linfoma no Hodgkin. Los pacientes tal vez quieran pedirle 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 suponer un reto acertar el diagnóstico del subtipo específico de linfoma no Hodgkin del paciente. Se requiere un hematopatólogo con experiencia (un tipo de médico que se especializa en el diagnóstico de las enfermedades de la sangre y médula ósea) para preparar las muestras de tejido provenientes de una biopsia, el procedimiento que se realiza para obtener una muestra de tejido de un ganglio linfático. 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 para confirmarlo (por ejemplo, en el caso de un subtipo raro).

Se requiere una biopsia de un ganglio linfático afectado, o de otra parte del cuerpo donde se encuentra un tumor, para confirmar el diagnóstico y el subtipo de linfoma no Hodgkin. Podría realizarse un tipo de biopsia por punción, denominado aspiración con aguja fina (FNA, por sus siglas en inglés), pero la muestra de tejido de ganglio linfático que puede obtenerse con una aguja 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, se realiza una biopsia por incisión, en la que se extirpa una pequeña área de tejido, o una biopsia por escisión en la que se extirpa todo un ganglio linfático. La decisión acerca del tipo de biopsia se toma según la ubicación del tumor. El tejido generalmente se extirpa después de administrarle al paciente un anestésico local.

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

Los hallazgos del examen pueden confirmar si la persona tiene linfoma, así como identificar el tipo de linfoma. A veces, los hematopatólogos pueden determinar el subtipo de linfoma no Hodgkin que tiene la persona 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 de la enfermedad. 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 de ese tejido afectado.

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

- **Inmunofenotipificación**, una técnica que sirve para distinguir 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 características del linfoma no Hodgkin y confirmar así el diagnóstico. La inmunofenotipificación también puede servir para determinar si las células del linfoma son células B, células T o células asesinas naturales (NK, en inglés).
- **Citometría de flujo**, una técnica en la cual se extraen células de la muestra de sangre o tejido de la biopsia. Dichas células se introducen en un aparato que detecta el tipo de proteínas (también denominadas “marcadores” o “antígenos”) que se expresan en las células del linfoma.
- **Análisis citogenético**, una prueba que sirve para averiguar si hay anomalías cromosómicas en las células en proceso de división presentes en 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.

- Perfiles de expresión génica y análisis de micromatrices, unas pruebas que se emplean para identificar los subtipos 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 emplean en la práctica clínica.

Estadificación

Los médicos emplean los hallazgos de los exámenes físicos, así como las pruebas de imagenología y laboratorio para evaluar la extensión de la enfermedad. Esta información es necesaria para determinar la etapa de la enfermedad (vea la **Tabla 2** y la **Tabla 3** en las páginas 18 y 19, y la **Figura 2** en la página 20). Este proceso, denominado estadificación, es una parte muy importante de la planificación del tratamiento.

Pruebas de imagenología. El examen físico y las pruebas de imagenología sirven para evaluar:

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

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. Puede que las pruebas de imagenología muestren la presencia de ganglios linfáticos agrandados en el pecho, en el abdomen o en ambos. Es posible que las masas tumorales aparezcan también fuera de los ganglios linfáticos, en los pulmones, los huesos u otros tejidos del cuerpo.

Las pruebas de imagenología pueden incluir:

- 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

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. La tomografía computarizada 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. Entonces, los cortes pueden visualizarse en un monitor y guardarse 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 realiza un estudio PET (una técnica de imagenología que produce una imagen 3D de los procesos funcionales del cuerpo) junto con un estudio CT. Ambas pruebas se realizan al mismo tiempo y con el mismo aparato. En un estudio PET se inyecta al paciente un azúcar radiactivo, denominado fluorodesoxiglucosa (FDG), que se emplea 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 sobre tanto la estructura como el funcionamiento de las células y tejidos del cuerpo. La combinación de las pruebas 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 usan cada vez más, no solo para estadificar la enfermedad de manera precisa, 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. Las pruebas de sangre sirven para determinar si hay células del linfoma en la sangre; comprobar la presencia de indicadores de la gravedad de la enfermedad por medio de 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 Hodgkin.

Los siguientes son ejemplos de pruebas de sangre empleadas para determinar la extensión de la enfermedad y el momento en que será necesario empezar el tratamiento:

- Hemograma (conteo sanguíneo completo o CBC, por sus siglas en inglés), una prueba que mide distintos componentes de la sangre. Los resultados de esta prueba comprenden conteos de glóbulos rojos, glóbulos blancos y plaquetas. Un hemograma puede indicar la presencia de:
 - Anemia (deficiencia de glóbulos rojos)
 - Neutropenia (deficiencia de neutrófilos, un tipo de glóbulo blanco)
 - Trombocitopenia (deficiencia de plaquetas)
- Panel metabólico completo, una serie de análisis (denominada en conjunto análisis bioquímico de la sangre) que incluye pruebas para medir los niveles de hasta 14 sustancias químicas. Las sustancias químicas de la sangre provienen del hígado, los huesos y otros órganos. Los niveles anormales de estas sustancias pueden ser consecuencia de un cáncer u otros problemas de salud.
- Prueba de la microglobulina beta-2, una proteína pequeña (micromolecular) producida por muchos tipos de células, incluyendo las células del linfoma. Los niveles altos de esta proteína pueden indicar la necesidad de empezar el tratamiento de inmediato.
- Deshidrogenasa láctica (LDH, por sus siglas en inglés), una proteína que se encuentra en la mayoría de las células. Cuando una célula sufre daño, la deshidrogenasa láctica se libera en el torrente sanguíneo. Por consiguiente, cuando el daño está relacionado con un cáncer, un nivel alto de deshidrogenasa láctica en suero puede ser un signo de que hay que empezar el tratamiento pronto.
- Pruebas de detección de la hepatitis, ya que la presencia de hepatitis B o C puede constituir un factor importante 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 ácido úrico, que se realiza para medir la cantidad de esta sustancia química en el cuerpo. Las células cancerosas liberan sustancias en la sangre cuando se descomponen y mueren. Si las células cancerosas se descomponen muy rápidamente, los riñones no pueden eliminar estas sustancias de la sangre. Un nivel elevado de ácido úrico 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 51.
- Prueba de detección de anticuerpos (o “inmunoglobulinas”), que son proteínas producidas por las células B. Estas células liberan anticuerpos en la sangre que ayudan al cuerpo a combatir las bacterias y virus. Según el subtipo de linfoma no Hodgkin, los pacientes pueden tener niveles ya sea muy bajos o muy altos de anticuerpos correspondientes a las células tumorales específicas del subtipo que tienen. La prueba cuantitativa de inmunoglobulinas mide la cantidad de cada tipo de anticuerpo. La prueba de

electroforesis de proteínas en suero (SPEP, por sus siglas en inglés) mide la cantidad de determinadas proteínas en la sangre.

Biopsia de médula ósea. Muchos pacientes con diagnóstico de linfoma no Hodgkin se someten a una biopsia de médula ósea para determinar 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). No siempre será necesario realizar una biopsia de médula ósea en 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).

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 nivel de funcionamiento cardíaco del paciente antes de iniciar ciertos tratamientos. Entre estas pruebas se incluyen:

- Una ecocardiografía, una prueba de imagenología que emplea la tecnología de ultrasonido para crear una imagen del corazón
- Una ventriculografía isotópica (MUGA, por sus siglas en inglés), un estudio que mide la capacidad del corazón de bombear sangre. Para esta prueba 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 en el caso de todos los pacientes. Algunos ejemplos específicos de estas pruebas incluyen:

- Una evaluación completa del tubo gastrointestinal (GI), incluyendo endoscopias de la parte superior e inferior en el caso de pacientes que tienen subtipos de linfoma no Hodgkin que afectan el tubo gastrointestinal, tales como el linfoma de células del manto y el linfoma gástrico de tejido linfoide asociado con las mucosas (MCL y MALT, por sus siglas en inglés)
- 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 testicular
- Una punción raquídea (punción lumbar) y/o una resonancia magnética del cerebro o de la columna vertebral, que pueden ser necesarias en el caso de pacientes con ciertos subtipos, o con síntomas que sugieran la afectación del sistema nervioso central.

Sistemas de estadificación. El sistema de estadificación de Ann Arbor (vea a continuación) y la modificación del mismo elaborada en la ciudad suiza de Lugano (vea la **Tabla 3** en la página 19) son dos métodos que se emplean comúnmente para estadificar el linfoma no Hodgkin.

Tabla 2. Sistema de estadificación de Ann Arbor para el linfoma no Hodgkin

<p>Etapa I</p> <ul style="list-style-type: none">○ I: afectación de una región de ganglios linfáticos (p. ej., el cuello)○ IE: afectación de un órgano o área fuera de los ganglios linfáticos <p>Etapa II</p> <ul style="list-style-type: none">○ II: afectación de dos o más regiones de ganglios linfáticos, ambas por arriba o por debajo del diafragma○ IIE: afectación de una o más regiones de ganglios linfáticos, por arriba o por debajo del diafragma, y fuera de los ganglios linfáticos en un órgano o área del mismo lado del diafragma en el que se encuentran los ganglios linfáticos afectados○ II con gran masa tumoral: afectación de varias regiones de ganglios linfáticos del mismo lado del diafragma y presencia de gran masa tumoral* <p>Etapa III</p> <ul style="list-style-type: none">○ III: afectación de regiones de ganglios linfáticos por arriba y por debajo del diafragma (p. ej., cuello, pecho y abdomen) y afectación esplénica○ IIIE: afectación de regiones de ganglios linfáticos por arriba y por debajo del diafragma, así como en un órgano o área cercano fuera de los ganglios linfáticos○ IIIS: afectación de regiones de ganglios linfáticos por arriba y por debajo del diafragma, así como en el bazo○ IIIE+S: afectación de regiones de ganglios linfáticos por arriba y por debajo del diafragma, fuera de los ganglios linfáticos en un órgano o área cercano y en el bazo <p>Etapa IV</p> <ul style="list-style-type: none">○ Afectación de uno o más órganos que no forman parte de un área linfática, así como de ganglios linfáticos cercanos a esos órganos; o○ Afectación de un órgano que no forma parte de un área linfática, así como de órganos o ganglios linfáticos distantes de ese órgano; o○ Afectación del hígado, la médula ósea, el líquido cefalorraquídeo o los pulmones
<p>Categorías</p> <ul style="list-style-type: none">○ E: la E corresponde a “extranodal” (extraganglionar) y significa que el linfoma se ha diseminado a un área u órgano fuera del sistema linfático.○ S: la S corresponde a “spleen” (bazo) y significa que el linfoma se encuentra en este órgano.○ X: la X indica la presencia de gran masa tumoral. Esto se refiere a una masa ganglionar que por lo general mide más de 10 cm en su extensión mayor, o más de un tercio del diámetro del pecho según la radiografía.

Etapas y características modificadoras del linfoma no Hodgkin.

*La enfermedad en etapa II con gran masa tumoral se clasifica como limitada o avanzada; esta diferencia se establece en función de las características histológicas y varios factores pronósticos.

Fuentes: Adaptada a partir de la National Comprehensive Cancer Network. Practice Guidelines in Oncology—v.4.2019. B-cell Lymphomas: https://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/b-cell.pdf. Consultada el 13 de octubre de 2019. Patel P. Non-Hodgkin Lymphoma Guidelines. Staging. Medscape. Actualizada el 12 de junio de 2019. <https://emedicine.medscape.com/article/2500022-overview#a3>. Consultada el 13 de octubre de 2019.

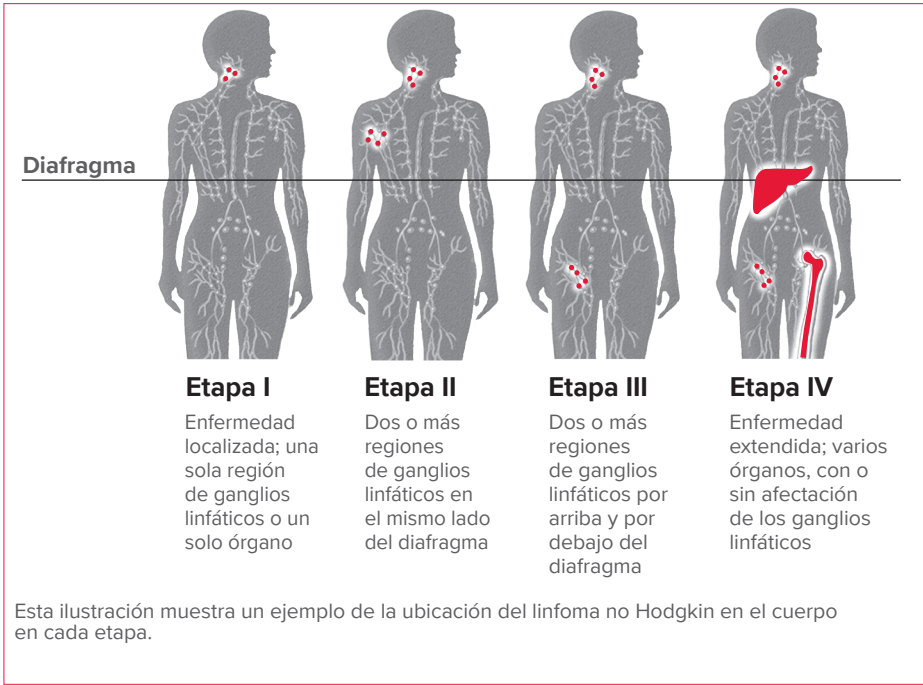
Tabla 3. Modificación de Lugano del sistema de estadificación de Ann Arbor (para los linfomas ganglionares primarios)

<u>Etapa</u>	<u>Afectación</u>	<u>Estado de afectación extraganglionar (E)</u>
Enfermedad limitada		
Etapa I	Un ganglio linfático o un grupo de ganglios linfáticos adyacentes	Lesiones extraganglionares únicas sin afectación ganglionar
Etapa II	Dos o más grupos ganglionares en el mismo lado del diafragma	Etapa I o II, según el alcance de la afectación ganglionar, con afectación extraganglionar contigua limitada
Etapa II con gran masa tumoral	Igual que la etapa II anterior, pero con presencia de gran masa tumoral	No corresponde
Enfermedad avanzada		
Etapa III	Ganglios linfáticos a ambos lados del diafragma Ganglios linfáticos por arriba del diafragma con afectación 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.

Tenga en cuenta que, en el caso del linfoma no Hodgkin, el término “etapa IV” no tiene las mismas implicaciones que tiene en el caso de muchos otros tipos de cáncer. El linfoma no Hodgkin no necesariamente comienza en la etapa I para luego diseminarse y progresar a la etapa II, y así sucesivamente. En el linfoma, las etapas identifican la ubicación de la enfermedad. 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 altamente tratable, según el subtipo específico.

Figura 2. 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 sobre las opciones de tratamiento con el paciente.

Resumen del tratamiento

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

La terapia inicial y la intensidad del tratamiento indicadas para los pacientes con linfoma no Hodgkin (NHL, por sus siglas en inglés) 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 de la enfermedad. Incluso cuando los estudios de imagenología u otros exámenes muestran la presencia de afectación por enfermedad residual en algunas zonas del cuerpo, el tratamiento puede controlar la progresión del linfoma no Hodgkin durante muchos años (lo que podría denominarse “remisión parcial”).

En el caso de los pacientes con subtipos de linfoma no Hodgkin de baja malignidad (de progresión lenta) que no presentan signos ni síntomas, puede emplearse el enfoque de espera vigilante (vea la página 38). En este enfoque, se pospone o retrasa el tratamiento hasta que se presenten signos 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 (se transforma) en un tipo más agresivo que requiere tratamiento inmediato.

En general, la farmacoterapia (vea la **Tabla 4** en las páginas 22 y 23) y la radioterapia son los dos tipos principales de tratamiento empleados para el linfoma no Hodgkin. Si bien la radioterapia por lo general no es la única ni la principal terapia curativa, es un tratamiento adicional importante en ciertos casos.

La **Tabla 5**, en la página 24, enumera ejemplos de combinaciones de medicamentos empleadas para el tratamiento del linfoma no Hodgkin. En ensayos clínicos, los investigadores siguen evaluando las combinaciones más eficaces de medicamentos para el tratamiento de todos los tipos de linfoma no Hodgkin, incluyendo los casos de diagnóstico reciente, refractarios y de recaída de la enfermedad.

Medicamentos biosimilares. Un medicamento biosimilar es un producto biológico muy parecido a otro medicamento que ya fue aprobado por la Administración de Alimentos y Medicamentos (FDA, por sus siglas en inglés) y que por eso se denomina “medicamento de referencia”. 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 es tan seguro y eficaz como el medicamento de referencia, y que además funciona de la misma manera. También debe emplearse de la misma manera, a la misma dosis y para la misma afección que el medicamento de referencia. Los medicamentos biosimilares deben recibir la aprobación de la FDA y quizás cuesten menos que los medicamentos de referencia.

Tabla 4. Algunos medicamentos empleados en el tratamiento del linfoma no Hodgkin

Medicamentos alquilantes (que dañan el ADN)

- Clorhidrato de bendamustina (Bendeka®)
- Carboplatino (Paraplatin®)
- Carmustina (BCNU, BiCNU®)
- Clorambucilo (Leukeran®)
- Cisplatino (Platinol®)
- Ciclofosfamida (Cytosan®)
- Ifosfamida (Ifex®)
- Melfalán (Alkeran®)
- Procarbazina (Matulane®)

Antifolato

- Pralatrexato (Folotyn®)

Antibióticos antitumorales

- Doxorrubicina (Adriamycin®)
- Idarrubicina (Idamycin®)

Antimetabolitos

- Cladribina (Leustatin®)
- Citarabina (citosina arabinosida, ara-C, Cytosar-U®)
- Fludarabina (Fludara®)
- Gemcitabina (Gemzar®)
- Metotrexato (Rheumatrex®, Trexall®)
- 6-tioguanina (Thioguanine Tabloid®)

Inhibidor de BCL2

- Venetoclax (Venclexta®)

Inhibidor del proteasoma

- Bortezomib (Velcade®)

Inhibidor de enzimas reparadoras del ADN

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

Medicamentos que previenen la división celular bloqueando la mitosis

- Vinblastina (Velban®)
- Vincristina (Oncovin®)

Hormonas que pueden matar los linfocitos

- Dexametasona (Decadron®)
- Metilprednisolona (Medrol®)
- Prednisona

Tabla 4. (cont.)

Inmunoterapia

Terapia de células T con CAR

- Axicabtagene ciloleucel (Yescarta®)
- Tisagenlecleucel (Kymriah®)

Anticuerpos anti PD-1

- Mogamulizumab (Poteligeo®)
- Obinutuzumab (Gazyva®)
- Ofatumumab (Arzerra®)
- Pembrolizumab (Keytruda®)
- Rituximab (Rituxan®)
- Rituximab-abbs (Truxima®)
- Rituximab-pvvr (Ruxience™)
- Rituximab + hialuronidasa humana (Rituxan Hycela®)

Radioinmunoterapia

- Ibritumomab tiuxetán marcado con itrio-90 (Zevalin®)

Conjugados anticuerpo-fármaco

- Brentuximab vedotina (Adcetris®)
- Polatuzumab vedotina-piiq (Polivy™)

Inmunomodulador

- Lenalidomida (Revlimid®)

Inhibidores de BTK

- Acalabrutinib (Calquence®)
- Ibrutinib (Imbruvica®)
- Zanubrutinib (Brukinsa™)

Inhibidores de HDAC

- Belinostat (Beleodaq®)
- Vorinostat (Zolinza®)
- Romidepsina (Istodax®)

Inhibidores de PI3K

- Copanlisib (Aliqopa™)
- Idelalisib (Zydelig®)
- Duvelisib (Copiktra®)

Retinoide

- Bexaroteno (Targretin®)

Siglas en inglés y su significado en español: CAR = receptor de antígeno quimérico; BCL2 = linfoma de células B 2; BTK = tirosina quinasa de Bruton; HDAC = histona deacetilasa; PI3K = fosfatidilinositol 3-quinasa; PD-1 = proteína de muerte celular programada 1.

Tabla 5. Algunas combinaciones de medicamentos empleadas comúnmente en el tratamiento del linfoma no Hodgkin

CHOP: ciclofosfamida, doxorubicina (hidroxidoxorubicina), vincristina (Oncovin®), prednisona

B+ R: clorhidrato de bendamustina (Bendeka®) más rituximab

R+ICE: rituximab más ifosfamida, carboplatino, etopósido

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

R-HCVAD: rituximab más ciclofosfamida, vincristina, doxorubicina (Adriamycin®), dexametasona

R-EPOCH: rituximab más dosis ajustadas de etopósido, prednisona, vincristina (Oncovin®), ciclofosfamida, doxorubicina

DHAP: dexametasona, dosis altas de citarabina (ara-C®) y cisplatino (Platinol®)

ICE: ifosfamida, carboplatino, etopósido

Factores que influyen en el tratamiento. Cada paciente debería hablar con su médico sobre las opciones de tratamiento y pedirle ayuda para entender los beneficios y riesgos de los distintos enfoques de tratamiento. El plan de tratamiento más eficaz para los pacientes con linfoma no Hodgkin se individualiza en función de lo siguiente:

- El subtipo de linfoma no Hodgkin, ya que saber si las células del linfoma están relacionadas con las células T, las células B o las células asesinas naturales (NK, en inglés) le da al médico pistas importantes sobre los tratamientos adecuados
- La etapa y categoría de la enfermedad, que son factores importantes para la toma de decisiones sobre el tratamiento (vea la **Tabla 2** y la **Tabla 3** 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 para la mayoría de los pacientes. Sin embargo, el estado de salud general del paciente, incluyendo sus otros problemas médicos, así como 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 a 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. 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 subtipos agresivos de linfoma no Hodgkin. Este índice identifica varios factores pronósticos desfavorables.

Se calcula la puntuación del IPI 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 escala que evalúa factores de riesgo de pacientes mayores de 60 años de edad, y de 0 a 3 en la versión ajustada por edad que evalúa los factores de riesgo de 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
- Nivel elevado de deshidrogenasa láctica en suero (LDH, por sus siglas en inglés)
- Estado funcional según la escala ECOG
- Enfermedad en etapa III o IV
- 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
- Estado funcional según la escala ECOG
- Enfermedad en etapa III o IV

El estado funcional se determina por medio de una escala, elaborada por el Grupo Oncológico Cooperativo del Este (ECOG, por sus siglas en inglés), que sirve para evaluar la capacidad de la persona de realizar las tareas de la vida cotidiana sin ayuda. Vea la **Tabla 6** en la página 26.

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

La cantidad de factores de riesgo de la persona determina el grupo de riesgo al que pertenece según el IPI, y esto ayuda a predecir su riesgo de recaída. Cada punto representa algún nivel de mayor riesgo de recaída de la enfermedad. Las siguientes categorías de riesgo y los totales de puntos correspondientes son para los pacientes mayores de 60 años de edad:

- 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 los totales de puntos correspondientes son un poco diferentes:

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

Los pacientes tal vez deseen hablar 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.

Tabla 6. 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 ambulante y capaz de realizar trabajos de naturaleza ligera o sedentaria (p. ej., tareas domésticas ligeras o tareas de oficina)
2	Ambulante y capaz 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.

Consideraciones previas al tratamiento. Los adultos en edad reproductiva, así como 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 concebir hijos). Vea la sección titulada *Efectos a largo plazo y tardíos del tratamiento* a partir de la página 55. **Para obtener más información sobre las consideraciones previas al tratamiento, consulte las publicaciones gratuitas de LLS tituladas *La fertilidad y el cáncer e Información sobre los efectos a largo plazo y tardíos del tratamiento en adultos*. Visite www.LLS.org/manual-para-las-familias y consulte el capítulo titulado *Después del tratamiento* para obtener información sobre los efectos a largo plazo y tardíos en niños.**

Entorno del tratamiento. Puede que los pacientes necesiten someterse 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 son necesarios 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 de infección, tal vez sean necesarias la hospitalización y la 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.

El linfoma no Hodgkin representa alrededor del 5 por ciento de todos los casos de cáncer en niños menores de 15 años. Cada año, se diagnostican aproximadamente 800 casos nuevos de linfoma no Hodgkin en niños y adolescentes menores de 20 años de edad. Los principales subtipos de la enfermedad en niños de 5 a 16 años de edad son el linfoma difuso de células B grandes, el linfoma de Burkitt, el linfoma linfoblástico y el linfoma anaplásico de células grandes.

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, así como 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 hablar con

los miembros de dicho equipo sobre el tratamiento que tienen planeado a fin de enterarse de los medicamentos que se van a emplear, los posibles efectos secundarios a corto y a largo plazo (incluyendo los efectos sobre la fertilidad), así como el esquema de tratamiento. Vea la sección anterior, titulada *Consideraciones previas al tratamiento*.

Es posible que las estrategias de tratamiento para los niños sean distintas de las que se emplean para los adultos con linfoma no Hodgkin. La selección de una terapia para adolescentes y adultos jóvenes puede suponer un reto y por eso es un tema de investigación en curso. Se usan estrategias de tratamiento pediátrico en el tratamiento de adultos con ciertos subtipos de linfoma no Hodgkin, entre ellos, el linfoma de Burkitt y el linfoma linfoblástico. Los adolescentes y adultos jóvenes 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 altamente curable en la mayoría de los niños. Los resultados del tratamiento dependen de la capacidad de lograr un diagnóstico preciso mediante la estadificación de la enfermedad y el uso de 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 titulado *Después del tratamiento* para obtener información sobre los efectos a largo plazo y tardíos en niños.**

Tratamiento de los subtipos agresivos

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 hablará con el paciente 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. Los pacientes con linfoma no Hodgkin de progresión rápida por lo general se tratan 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 5** en la página 24). Esta quimioterapia intensiva de múltiples medicamentos puede ser muy eficaz para el tratamiento de linfomas agresivos, y la enfermedad se ha curado con ella 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, que representa alrededor del 31 por ciento de los casos de la enfermedad diagnosticados en los Estados Unidos. Es un cáncer de las células B, un tipo de linfocitos. 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 de linfoma difuso de células B grandes 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 linfoma difuso de células B grandes a menudo presentan síntomas B (fiebre, sudores nocturnos y pérdida de más del 10 por ciento del peso corporal en un período de 6 meses).

En el caso de algunos pacientes con linfoma no Hodgkin, el diagnóstico inicial puede ser linfoma difuso de células B grandes. Otros pacientes tienen un subtipo de baja malignidad, 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 14) 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 la muestra de tumor. Hasta la fecha, se han identificado tres subtipos moleculares de linfoma difuso de células B grandes, según la célula de origen, mediante los estudios de perfiles de expresión génica:

- 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)
- El linfoma mediastínico primario de células B (PMBCL, por sus siglas en inglés)

Estos subtipos distintos de linfoma difuso de células B grandes se originan debido a cambios genéticos específicos. Como los estudios de perfiles de expresión génica no se encuentran disponibles comercialmente, la mayoría de

los hematólogos-oncólogos, en colaboración con los hematopatólogos, realizan análisis de inmunofenotipificación para identificar las proteínas específicas que están asociadas al subtipo determinado, ya sea el de células B del centro germinal o a alguno de los otros subtipos. Por lo tanto, la enfermedad se clasifica más comúnmente en dos categorías: la del subtipo de células B del centro germinal y la de los subtipos no centro germinal (denominados “non-GCB”, en inglés).

Según algunos estudios, los pacientes con linfoma difuso de células B grandes que tienen el subtipo de células B del centro germinal (GCB) presentan desenlaces clínicos que son considerablemente mejores que los que tienen los otros subtipos (no GCB). Hay una serie de ensayos clínicos en curso para investigar si el uso de terapias con enfoques novedosos mejora los resultados del tratamiento en pacientes con subtipos de linfoma difuso de células B grandes no GCB.

Las siguientes opciones de tratamiento se emplean en el caso de pacientes sin tratamiento previo:

- El **rituximab (Rituxan®)**, administrado por vía intravenosa, está indicado en casos de linfoma no Hodgkin del tipo difuso de células B grandes, sin tratamiento previo, con expresión de CD20, en combinación con **CHOP** (vea la **Tabla 5** en la página 24) 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 el linfoma difuso de células B grandes. Hay estudios en curso para determinar si la administración de un tratamiento de mantenimiento es una opción adecuada para estos pacientes.
- El uso de **rituximab e hialuronidasa humana (Rituxan Hycela®)** está indicado para el linfoma difuso de células B grandes, sin tratamiento previo, en combinación con CHOP u otros regímenes de quimioterapia basados en una antraciclina. La administración por inyección subcutánea de este medicamento solamente debería iniciarse después de que los pacientes hayan recibido por lo menos una dosis completa de un producto con rituximab por infusión intravenosa (IV).

El linfoma mediastínico primario de células B (PMBCL, por sus siglas en inglés) 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 afecta un poco más a las mujeres que a los hombres.

Los pacientes con linfoma mediastínico primario de células B suelen necesitar un tratamiento más intensivo que los demás pacientes con linfoma difuso de células B grandes. Hay dos regímenes de combinación que forman parte del tratamiento estándar: **EPOCH-R** (vea la **Tabla 5** en la página 24) y **R-CHOP**. Actualmente, EPOCH-R se está empleando con mayor frecuencia para el tratamiento del linfoma mediastínico primario de células B porque la necesidad de radioterapia es menor con este régimen.

Recaída del linfoma difuso de células B grandes. A los pacientes que presentan una recaída de la enfermedad se les administra un tratamiento de “rescate”, que consiste en quimioterapia adicional y puede incluir medicamentos que no se usaron previamente. La meta del tratamiento de rescate es lograr la remisión, de manera que no sea necesario administrar un ciclo de quimioterapia de dosis altas ni un autotrasplante de células madre. Las opciones de tratamiento para el linfoma difuso de células B grandes en casos de recaída incluyen:

- **Axicabtagene ciloleucel (Yescarta®).** Este tratamiento, que se administra por vía intravenosa, es una terapia de células T con receptores de antígenos quiméricos (CAR, por sus siglas en inglés) anti-CD19 que está indicado para el tratamiento de pacientes adultos con linfomas de células B grandes en casos de recaída o refractarios tras dos o más líneas de terapia sistémica, entre ellos, el linfoma difuso de células B grandes (DLBCL) sin otra especificación, el linfoma mediastínico primario de células B grandes, linfomas de células B de alto grado y el linfoma difuso de células B grandes que surge a partir de un linfoma folicular. El axicabtagene ciloleucel no está indicado para el tratamiento de pacientes con linfoma primario del sistema nervioso central (SNC).
- **Tisagenlecleucel (Kymriah®).** Este tratamiento, que se administra por vía intravenosa, es una inmunoterapia de células T autólogas, genéticamente modificadas y dirigidas contra CD19, que está indicado para el tratamiento de pacientes adultos con linfomas de células B grandes en casos de recaída o refractarios tras dos o más líneas de terapia sistémica, entre ellos, el linfoma difuso de células B grandes sin otra especificación, linfomas de células B de alto grado y el linfoma difuso de células B grandes que surge a partir de un linfoma folicular. El tisagenlecleucel no está indicado para el tratamiento de pacientes con linfoma primario del sistema nervioso central.

Para obtener más información sobre este tipo de terapia (denominada “CAR T-cell therapy”, en inglés), consulte la publicación gratuita de LLS titulada *Terapia de células T con receptores de antígenos quiméricos*.

- **Pembrolizumab (Keytruda®).** Este medicamento, administrado por vía intravenosa, está indicado para el tratamiento de pacientes adultos y pediátricos con linfoma mediastínico primario de células B en casos refractarios, o para aquellos que han presentado una recaída de la

enfermedad tras dos o más líneas de terapia previas. No se recomienda el pembrolizumab para el tratamiento de pacientes con linfoma mediastínico primario de células B que necesitan terapia de urgencia para reducir la extensión de la enfermedad.

- **Polatuzumab vedotina-piiq (Polivy™).** Este medicamento, administrado por vía intravenosa, es un conjugado anticuerpo-medicamento dirigido contra CD79b que está indicado en combinación con bendamustina (Bendeka®) y un producto que contiene rituximab para el tratamiento de pacientes adultos con linfoma difuso de células B grandes, sin otra especificación, en casos de recaída o refractarios tras al menos dos terapias previas.

Puede emplearse una quimioterapia de dosis alta seguida de un autotrasplante de células madre (ASCT, por sus siglas en inglés) para el tratamiento de pacientes que han sufrido una recaída después de la remisión de la enfermedad, pero solo una minoría de los pacientes logra remisiones a largo plazo con esta terapia. El alotrasplante de células madre sigue ofreciendo una posible opción curativa para los casos de linfoma difuso de células B grandes en recaída, 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 de intensidad reducida se está estudiando en ensayos clínicos. Vea la sección titulada *Trasplantes de células madre* en la página 47.

Linfoma con mutación doble y triple. La revisión del 2016 de la clasificación de linfomas de la Organización Mundial de la Salud (vea la **Tabla 1** en las páginas 7 y 8) 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 6 al 14 por ciento de todos los casos de linfoma difuso de células B grandes. Estos subtipos de linfoma no responden tan bien a la terapia estándar de R-CHOP, presentan un riesgo mayor de afectación y progresión en el sistema nervioso central (SNC), 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 de los genes *MYC* y *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. El tratamiento de los linfomas con mutación doble y triple se ha convertido en objeto de estudio en ensayos clínicos en curso.

Linfoma asociado al síndrome de inmunodeficiencia adquirida (SIDA). Los subtipos de linfoma no Hodgkin que se presentan con más frecuencia en personas con SIDA son el linfoma difuso de células B grandes, el linfoma de Burkitt y el linfoma primario del sistema nervioso central (SNC). Los resultados del tratamiento se ven afectados por el grado de respuesta del paciente con SIDA al tratamiento y el manejo de los efectos de la quimioterapia sobre el nivel de células sanguíneas. El número de personas que presentan linfoma no Hodgkin asociado 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 generalmente en niños y adultos jóvenes.

El linfoma de Burkitt lleva el nombre del doctor Dennis Burkitt, un cirujano que trabajaba en África ecuatorial. En esa región de África, la enfermedad generalmente aparece en los niños como una masa en un hueso facial, especialmente la mandíbula, y por lo general se encuentran signos del virus de Epstein-Barr (EBV, por sus siglas en inglés) 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 y 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 más comúnmente afectada del cuerpo 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 (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, se emplea un régimen de quimioterapia muy intensivo para tratar este subtipo de linfoma no Hodgkin, que a menudo requiere la hospitalización del paciente.

Los regímenes terapéuticos que se usan comúnmente incluyen los siguientes.

- **CODOX-M/IVAC:** ciclofosfamida, vincristina (Oncovin®), doxorubicina y dosis altas de metotrexato, alternando con IVAC (ifosfamida, etopósido y dosis altas de citarabina)
- **Hiper-CVAD:** ciclofosfamida hiperfraccionada, vincristina, doxorubicina (Adriamycin®) y dexametasona, alternando con metotrexato y citarabina (en estudios pequeños, se empleó el rituximab en combinación con el régimen hiper-CVAD)
- **DA-EPOCH-R:** dosis ajustadas de etopósido, prednisona, vincristina (Oncovin®), ciclofosfamida y doxorubicina más rituximab

Los estudios indican que el linfoma de Burkitt se puede curar en un grupo considerable de pacientes cuando se emplean regímenes de quimioterapia de dosis alta con múltiples medicamentos que incluyen una profilaxis del SNC. Alrededor del 60 al 90 por ciento de los niños y adultos jóvenes con la enfermedad logran remisiones duraderas si reciben tratamiento oportuno y adecuado. Los pacientes mayores con linfoma de Burkitt tienen desenlaces clínicos menos favorables que los pacientes más jóvenes.

En los casos de linfoma de Burkitt en recaída o refractarios, se les recomienda a los pacientes que participen en ensayos clínicos. Podría considerarse la opción de administrar un tratamiento de consolidación en el caso de los pacientes que logren una remisión después de su tratamiento de segunda línea, el cual consiste en una terapia de acondicionamiento de dosis alta seguida de un autotrasplante de células madre (o alotrasplante, si se cuenta con un donante). Vea la sección titulada *Trasplantes de células madre* en la página 47. Actualmente se están evaluando nuevos medicamentos en ensayos clínicos.

Linfoma del sistema nervioso central (SNC). El linfoma primario del SNC se forma en el cerebro y/o la médula espinal. Suele ser una característica de los casos de linfoma asociados al SIDA, pero en la mayoría de los pacientes con linfoma primario del SNC en los Estados Unidos no hay una causa 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 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.

Ambos tipos de linfoma del SNC, el primario y el secundario, son poco frecuentes. Las opciones de tratamiento dependen de la etapa de la enfermedad, dónde se encuentra en el SNC, si se acaba de diagnosticar o

constituye una recaída del linfoma, y 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 están estudiando la inmunoterapia y la administración de dosis altas de quimioterapia seguida de un trasplante de células madre como opciones de tratamiento para el linfoma del SNC. Vea la sección titulada *Trasplantes de células madre* en la página 47.

Linfoma de células del manto (MCL, por sus siglas en inglés). Este subtipo representa aproximadamente el 6 por ciento de todos los casos de linfoma no Hodgkin entre las personas con diagnóstico reciente de la enfermedad. La mayoría de los casos de linfoma de células del manto se presentan en personas de más de 60 años de edad, y su frecuencia es mayor en los hombres que en las mujeres. En el linfoma de células del manto, las células malignas se originan a partir de un linfocito de la zona del manto de un ganglio linfático y expresan una cantidad excesiva de una proteína denominada “ciclina D1”. La enfermedad se inicia en los ganglios linfáticos y se disemina al bazo, la sangre, la médula ósea y, a veces, al esófago, el estómago y los intestinos. Rara vez se disemina al sistema nervioso central.

La mayoría de los pacientes necesitan recibir tratamiento de inmediato, ya que la enfermedad generalmente está en etapa III o IV al momento del diagnóstico. Sin embargo, en algunos pacientes la enfermedad tiene una progresión lenta; estos pacientes tal vez no presenten signos ni síntomas de la enfermedad y por eso no necesitan tratamiento de inmediato. En vez de eso, se emplea el enfoque de espera vigilante para decidir cuándo iniciar el tratamiento (vea la sección titulada *El enfoque de espera vigilante* en la página 38). El tratamiento estándar consiste en un régimen de quimioterapia de combinación, ya sea con o sin un autotrasplante de células madre.

Entre los regímenes de tratamiento de uso común se incluyen: bendamustina más rituximab; una forma de CHOP en la cual se usa bortezomib en vez de vincristina; y varios regímenes que incluyen dosis altas de citarabina. Los siguientes fármacos están indicados para el linfoma de células del manto en casos de recaída y refractarios: el **acalabrutinib (Calquence®)**, administrado por vía oral; el **bortezomib (Velcade®)**, administrado por vía intravenosa o inyección subcutánea; el **ibrutinib (Imbruvica®)**, administrado por vía oral; el **zanubrutinib (Brukinsa™)**, administrado por vía oral; y la **lenalidomida (Revlimid®)**, administrada por vía oral.

Se puede considerar la opción de un alotrasplante, ya sea con el régimen de acondicionamiento estándar o el de intensidad reducida, en los casos de linfoma de células del manto en recaída y refractarios en pacientes que logran una remisión tras una terapia de segunda línea. Vea la sección titulada *Trasplantes de células madre* en la página 47.

Para obtener más información sobre el linfoma de células del manto, incluyendo las opciones de tratamiento, vea la publicación gratuita de LLS titulada *Linfoma de células del manto*.

Linfoma periférico de células T (PTCL, por sus siglas en inglés). Este subtipo de linfoma no Hodgkin consiste en un grupo de linfomas agresivos que se originan en los linfocitos T. Estos linfomas generalmente se presentan en personas de 60 años y mayores, y se diagnostican un poco más a menudo en hombres que en mujeres. Sin embargo, a veces también se diagnostican casos de linfoma periférico de células T en adultos jóvenes y niños. Estas enfermedades son poco frecuentes en los Estados Unidos. Algunos subtipos de linfoma periférico de células T son más comunes en Asia, África y el Caribe, posiblemente debido a la exposición a ciertos virus, tales como el virus de Epstein-Barr y el virus linfotrópico humano de células T tipo 1 (EBV y HTLV-1, por sus siglas en inglés).

Entre los subtipos más comunes de linfoma periférico de células T se incluyen:

- Linfoma periférico de células T sin otra especificación (PTCL-NOS, por sus siglas en inglés), el subtipo más común, que representa alrededor del 6 por ciento de todos los casos de linfoma periférico de células T.
- Linfoma anaplásico de células grandes (ALCL, por sus siglas en inglés), que suele originarse en los ganglios linfáticos y puede diseminarse a la piel. Representa aproximadamente el 2 por ciento de todos los casos de linfoma periférico de células T.
- Linfoma hepatoesplénico de células T, un subtipo poco común que generalmente afecta a hombres jóvenes.
- Linfoma angioinmunoblástico de células T (AITL, por sus siglas en inglés), que suele afectar los ganglios linfáticos y la médula ósea, y generalmente está asociado a infecciones virales.
- Linfoma de células T asociado a enteropatía (EATL, por sus siglas en inglés), que con frecuencia se desarrolla en el intestino delgado de pacientes con enfermedad celíaca que no ha sido tratada.
- Linfoma extraganglionar de células asesinas naturales o de células T (ENK/TLC, por sus siglas en inglés), un tipo poco común de linfoma que puede presentarse en los senos paranasales o en otras partes del cuerpo.

El linfoma periférico de células T es uno de los tipos de linfoma más difíciles de tratar. Por lo general, se trata con los regímenes terapéuticos que se emplean para el tratamiento del linfoma difuso de células B grandes, entre ellos, quimioterapia y otras farmacoterapias.

Una serie de fármacos y regímenes terapéuticos novedosos, en varias categorías de medicamentos, se encuentran en fase de investigación. Además, hay ensayos clínicos en curso para estudiar la función del alotrasplante de células madre como parte de la terapia de primera línea en casos de linfoma

periférico de células T de alto riesgo, así como en casos de recaída y refractarios. Vea las secciones tituladas *Trasplantes de células madre* en la página 47 e *Investigaciones y ensayos clínicos* a partir de la página 48.

Para obtener más información sobre el linfoma periférico de células T, incluyendo las opciones de tratamiento, consulte la publicación gratuita de LLS titulada *Información sobre el linfoma periférico de células T*.

Linfoma linfoblástico de células T (T-LBL, por sus siglas en inglés). Los pacientes con este diagnóstico reciben el mismo tratamiento que los pacientes con leucemia linfoblástica aguda (ALL, por sus siglas en inglés). **Para obtener más información sobre el diagnóstico y tratamiento de la leucemia linfoblástica aguda, consulte la publicación gratuita de LLS titulada *Leucemia linfoblástica aguda*.**

Tratamiento de los subtipos de baja malignidad

El manejo de los subtipos de linfoma de baja malignidad (de progresión lenta o “indolentes”), al momento del diagnóstico inicial, varía desde la observación con seguimiento atento (el enfoque de espera vigilante) hasta una terapia intensiva. El manejo adecuado es sumamente individualizado y depende de los siguientes factores correspondientes al paciente:

- Factores pronósticos
- La etapa de la enfermedad
- La edad y la presencia de otras afecciones médicas

Opciones de tratamiento. El tratamiento estándar para los subtipos de linfoma no Hodgkin de baja malignidad incluye las siguientes opciones:

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

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

El enfoque de espera vigilante. Muchos médicos consideran la observación del paciente mediante el enfoque de espera vigilante, que consiste en vigilancia atenta y atención de seguimiento, como 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 inicio de la quimioterapia y/u otros tipos de terapia inmediatamente después del diagnóstico. Los estudios que comparan el enfoque de espera vigilante con el tratamiento precoz no han demostrado ventajas de 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 de baja malignidad necesitan un tratamiento inicial intensivo tras el diagnóstico. Sin embargo, los pacientes sin síntomas cuya enfermedad tiene una extensión limitada a menudo pueden mantenerse en observación sin iniciar el tratamiento 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 la terapia hasta que sea necesario empezarla. El tratamiento debería comenzar si el paciente presenta signos 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 disminución de la formación de células sanguíneas que da lugar a conteos bajos de las mismas. La decisión específica de tratar un linfoma de baja malignidad 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 y representa alrededor del 22 por ciento de los casos entre las personas con diagnóstico reciente de la enfermedad. La mayoría de las células del 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 hace que las células sean resistentes al tratamiento.

El linfoma folicular suele ser una enfermedad de progresión lenta. En el caso de algunos pacientes, no es necesario empezar el tratamiento por varios años. En otros, que tienen una amplia afectación de los ganglios linfáticos o de los órganos, es necesario empezar el tratamiento de inmediato. La mayoría de los pacientes con linfoma folicular tienen 50 años de edad o más al momento del diagnóstico. 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

- Radioterapia
- Quimioterapia con rituximab (Rituxan®)

Algunos pacientes con linfoma folicular que responden al tratamiento inicial podrían ser observados posteriormente sin necesidad de que reciban más terapia. Sin embargo, la observación periódica sigue 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, de linfoma folicular en etapa III o etapa IV, o de recaída de la enfermedad en una etapa avanzada, las opciones de tratamiento se determinan en función de la extensión de la enfermedad y los signos y síntomas, la edad, el estado de salud y las voluntades del paciente. Aquellos que requieran tratamiento tal vez deban pensar en la posibilidad de participar en un ensayo clínico.

Otras opciones de tratamiento para el linfoma folicular incluyen:

- El enfoque de espera vigilante
- Radioterapia dirigida a los ganglios linfáticos que provocan síntomas, o a una masa localizada grande, si hay una presente
- Quimioterapia más inmunoterapia (rituximab)
 - Un solo medicamento quimioterapéutico —por ejemplo, **ciclofosfamida**, **clorambucilo** o **clorhidrato de bendamustina (Bendeka®)**— en combinación con rituximab
 - Un régimen de quimioterapia de combinación más rituximab, tal como **R-CVP** —que consta de rituximab más ciclofosfamida (Cytosan®), vincristina y prednisona— o **R-CHOP** (vea la **Tabla 5** en la página 24)
 - Una terapia de mantenimiento con rituximab después de terminada la terapia inicial, ya sea solo o en combinación con un régimen de quimioterapia (en la cual 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)
- El autotrasplante y el alotrasplante de células madre, que podrían considerarse como opciones para pacientes selectos en casos de linfoma folicular refractario o en recaída (vea la sección titulada *Trasplantes de células madre* en la página 47)
- Una terapia dirigida que emplea alguno de los inhibidores de las quinasas resumidos a continuación
 - El **idelalisib (Zydelig®)**, un inhibidor de la quinasa PI3K que se administra por vía oral, está indicado para el tratamiento de pacientes con linfoma no Hodgkin folicular de células B en recaída que han recibido al menos dos terapias sistémicas previas.

- El **copanlisib (Aliqopa™)**, un inhibidor de la quinasa PI3K que se administra por infusión intravenosa, está indicado para el tratamiento de pacientes adultos con linfoma folicular en recaída que han recibido al menos dos terapias sistémicas previas.
- El **duvelisib (Copiktra®)**, un inhibidor de PI3K de administración oral, está indicado para el tratamiento de pacientes adultos con linfoma folicular en casos de recaída o refractarios tras al menos dos terapias sistémicas previas. Esta indicación cuenta con la aprobación acelerada de la FDA y depende de la verificación de sus beneficios clínicos en ensayos confirmatorios.
- La **lenalidomida (Revlimid®)**, un inmunomodulador que está indicado, en combinación con un producto que contiene rituximab, para el tratamiento de pacientes con linfoma folicular que han recibido tratamiento previo. Este es un medicamento oral que se administra en ciclos de tratamiento seguidos de días de descanso.
- Inmunoterapia con alguno de los siguientes anticuerpos monoclonales, administrada sola o en combinación con otros medicamentos
 - El **ibritumomab tiuxetán marcado con itrio-90 (Zevalin®)**, un anticuerpo radioterapéutico dirigido al cúmulo de diferenciación 20 (CD20) y administrado por inyección intravenosa, está indicado para el tratamiento del linfoma no Hodgkin folicular sin tratamiento previo en pacientes adultos que han logrado una respuesta parcial o completa a la quimioterapia de primera línea, así como para el linfoma no Hodgkin de células B, de bajo grado o folicular, en casos de recaída o refractarios.
 - El **obinutuzumab (Gazyva®)**, un anticuerpo monoclonal anti-CD20 que se administra por infusión intravenosa, está indicado para su uso en combinación con quimioterapia, seguido de monoterapia con obinutuzumab en pacientes que logran al menos una remisión parcial, para el tratamiento de pacientes adultos sin tratamiento previo que tienen linfoma folicular en etapa II con gran masa tumoral, o en etapa III o IV. También está indicado para su uso en combinación con bendamustina, seguido de monoterapia con obinutuzumab, para el tratamiento de pacientes con linfoma folicular que presentaron una recaída después de recibir un régimen que contiene rituximab, o cuya enfermedad resultó refractaria a dicho régimen.
 - La combinación del anticuerpo monoclonal **rituximab y la endoglucosidasa hialuronidasa humana (Rituxan Hycela™)**, que se administra por inyección subcutánea y está indicada para el tratamiento del:
 - Linfoma folicular en casos de recaída o refractarios, como monofármaco
 - Linfoma folicular sin tratamiento previo, en combinación con una quimioterapia de primera línea, y como monofármaco para la terapia

de mantenimiento en pacientes que logran una respuesta completa o parcial al tratamiento con rituximab en combinación con quimioterapia

- Linfoma folicular que no progresa, incluyendo casos de enfermedad estable, como monofármaco luego de la quimioterapia de primera línea con **CVP** (ciclofosfamida, vincristina y prednisona)

La administración de endoglucosidasa hialuronidasa humana solamente debe iniciarse después de que los pacientes hayan recibido al menos una dosis completa, por infusión intravenosa (IV), de un producto que contiene rituximab.

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 recidiva de la enfermedad. Esta información ayuda a los médicos a determinar la atención adecuada para 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** (de “nodes”, en inglés) corresponde al número de ganglios 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.
- **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 aumento 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). Los pacientes tal vez deseen 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 en linfoma de células B. El linfoma folicular presenta un riesgo bajo de transformación 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. Los factores de riesgo de la transformación histológica del linfoma folicular incluyen: etapa avanzada de la enfermedad; grupo de alto riesgo 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. Otras opciones de tratamiento incluyen:

- **Axicabtagene ciloleucel (Yescarta®).** Este tratamiento, que se administra por vía intravenosa, es una terapia de células T con receptores de antígenos quiméricos (CAR, por sus siglas en inglés), anti-CD19, que está indicado para el tratamiento de pacientes adultos con linfomas de células B grandes en casos de 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, linfomas de células B de alto grado y el linfoma difuso de células B grandes que surge a partir de un linfoma folicular. El axicabtagene ciloleucel no está indicado para el tratamiento de pacientes con linfoma primario del sistema nervioso central (SNC).
- **Tisagenlecleucel (Kymriah®).** Este tratamiento, que se administra por vía intravenosa, es una inmunoterapia de células T autólogas, genéticamente modificadas y dirigidas contra CD19, que está indicado para el tratamiento de pacientes adultos con linfomas de células B grandes en casos de 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, linfomas de células B de alto grado y el linfoma difuso de células B grandes que surge a partir de un linfoma folicular. El tisagenlecleucel no está indicado para el tratamiento de pacientes con linfoma primario del sistema nervioso central.

Para obtener más información sobre este tipo de terapia (denominada “CAR-T cell therapy”, en inglés), 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 del linfoma folicular 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.

Linfoma linfoplasmacítico y macroglobulinemia de Waldenström (WM, por sus siglas en inglés). Tanto el linfoma linfoplasmacítico, que representa aproximadamente el 2 por ciento de los casos diagnosticados de linfoma no Hodgkin, como la macroglobulinemia de Waldenström son tipos de linfoma de progresión lenta que se originan en un precursor de linfocito B. La macroglobulinemia de Waldenström es un tipo de linfoma linfoplasmacítico.

En ambos trastornos, hay células linfoplasmáticas malignas en la médula ósea y en el bazo. Estas células comparten similitudes tanto con las células plasmáticas como con los linfocitos. El linfoma linfoplasmacítico suele diagnosticarse mediante una biopsia de ganglio linfático, mientras que la macroglobulinemia de Waldenström se diagnostica mediante un examen de la médula ósea.

Las células linfoplasmáticas malignas en ambos trastornos segregan una proteína anormal, denominada inmunoglobulina M (IgM) monoclonal. Si el nivel de IgM

monoclonal en la sangre se eleva hasta cierto punto, el paciente presenta una mayor viscosidad de la sangre (espesamiento de la sangre), un flujo sanguíneo inadecuado y síntomas y signos de flujo sanguíneo limitado (p. ej., dolor de cabeza, visión borrosa, confusión mental). Esta afección, denominada “síndrome de hiperviscosidad”, puede requerir una intervención urgente.

Una opción para los pacientes sin síntomas de macroglobulinemia de Waldenström es adoptar el enfoque de espera vigilante, en el cual se inicia el tratamiento activo solamente si se presentan síntomas. El tratamiento para la mayoría de los pacientes con macroglobulinemia de Waldenström consiste en combinaciones de medicamentos quimioterapéuticos, que han dado excelentes tasas de respuesta. El **ibrutinib (Imbruvica®)**, un inhibidor de la tirosina quinasa de Bruton (BTK, por sus siglas en inglés) que se administra por vía oral, también se emplea para el tratamiento de pacientes con esta enfermedad.

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

Linfoma de la zona marginal (MZL, por sus siglas en inglés). Este subtipo de linfoma de células B de baja malignidad puede ser extraganglionar (que se presenta fuera de los ganglios linfáticos) o ganglionar (que se presenta dentro de los ganglios linfáticos). Se origina en los linfocitos B, en una parte del tejido linfoide denominada “zona marginal”. La enfermedad suele permanecer localizada.

Hay varios subtipos de linfoma de la zona marginal, y cada uno de ellos se caracteriza por el tipo de tejido en el cual se forma el linfoma. Entre ellos se incluyen:

- Linfoma gástrico de tejido linfoide asociado con las mucosas (MALT por sus siglas en inglés), que representa aproximadamente el 5 por ciento de los casos diagnosticados de linfoma no Hodgkin. Suele iniciarse en el estómago, pero puede presentarse prácticamente en cualquier mucosa (tejido húmedo que reviste ciertas partes del interior del cuerpo). Los pacientes con dicho subtipo de linfoma posiblemente tengan antecedentes de una enfermedad autoinmunitaria, como la tiroiditis de Hashimoto o el síndrome de Sjögren. Se observa una incidencia más alta de este linfoma, con afectación del estómago, en pacientes que han sido infectados por la bacteria *Helicobacter pylori* (*H. pylori*). También se ha establecido una relación entre otros agentes infecciosos y el desarrollo de otros tipos extraganglionares de linfoma gástrico de tejido linfoide asociado con las mucosas, por ejemplo, *Chlamydia psittaci* (*C. psittaci*) en los ojos y *Borrelia burgdorferi* (*B. burgdorferi*) en la piel.

El linfoma gástrico de tejido linfoide asociado con las mucosas suele ser localizado y a menudo puede curarse con antibióticos, radioterapia, quimioterapia y cirugía. En el caso de muchos pacientes con infección por *H. pylori* que han sido tratados con antibióticos, la enfermedad se ha curado

sin radioterapia ni quimioterapia. Sin embargo, la presencia de la translocación t(11;18) indica una probabilidad menor de remisión y un riesgo mayor de recaída. Si no se logra una remisión tras el tratamiento con antibióticos, la radioterapia puede ser una opción curativa. En un pequeño subconjunto de pacientes, el linfoma gástrico de tejido linfoide asociado con las mucosas puede transformarse en linfoma difuso de células B grandes (DLBCL, por sus siglas en inglés). Si esto ocurre, los pacientes pueden beneficiarse de los tratamientos empleados para este subtipo distinto de linfoma no Hodgkin.

- Linfoma monocitoide de células B, también denominado “linfoma ganglionar de la zona marginal” (NMZL, por sus siglas en inglés), que representa aproximadamente el 1 por ciento de los casos diagnosticados de linfoma no Hodgkin. Esta forma de linfoma no Hodgkin, que puede encontrarse en el bazo y la sangre, es poco frecuente y suele tratarse igual que el linfoma folicular.
- Linfoma esplénico de la zona marginal (SMZL, por sus siglas en inglés), que representa menos del 1 por ciento de todos los casos diagnosticados de linfoma no Hodgkin y generalmente afecta a los pacientes mayores de 50 años. Este tipo de linfoma se inicia en el bazo y puede diseminarse a la sangre periférica y a la médula ósea. Uno de los primeros signos de la enfermedad es el agrandamiento del bazo; sin embargo, los síntomas pueden presentarse poco a poco. El linfoma esplénico de la zona marginal se ha asociado a la infección por el virus de la hepatitis C. Un tratamiento eficaz puede producir la remisión del linfoma.

En el caso de los pacientes con linfoma esplénico de la zona marginal que no tienen hepatitis C ni ningún síntoma de linfoma, la primera estrategia de tratamiento puede ser el enfoque de espera vigilante. El tratamiento generalmente se inicia cuando el agrandamiento del bazo empieza a causar síntomas o produce una deficiencia de glóbulos blancos.

Para los pacientes sintomáticos que dan negativo en hepatitis C, el tratamiento puede incluir:

- Esplenectomía (extirpación del bazo)
- Quimioterapia con un solo medicamento
- Una quimioterapia de combinación más **rituximab (Rituxan®)**
 - **R-CVP**: rituximab, ciclofosfamida, vincristina y prednisona
 - **R-CHOP** (vea la **Tabla 5** en la página 24)
 - **B+R**: clorhidrato de bendamustina (Bendeka®), rituximab

Para los casos de recaída o refractarios, el tratamiento puede incluir:

- **Ibrutinib (Imbruvica®)**, un inhibidor de la tirosina quinasa de Bruton (BTK, por sus siglas en inglés) administrado por vía oral que está indicado para el tratamiento de los pacientes con linfoma de la zona marginal que necesitan terapia sistémica y que han recibido al menos una terapia anti-CD20 previa.

- **Lenalidomida (Revlimid®)**, un medicamento administrado por vía oral que está indicado, en combinación con un producto que contiene rituximab, para los pacientes con linfoma de la zona marginal que han recibido tratamiento previo.

Los investigadores están evaluando nuevos enfoques de tratamiento para el linfoma de la zona marginal. Hable con su médico o con un Especialista en Información de LLS para obtener más información sobre los ensayos clínicos.

Leucemia linfocítica crónica y linfoma linfocítico de células pequeñas (CLL y SLL, por sus siglas en inglés). La leucemia linfocítica crónica y el linfoma linfocítico de células pequeñas son diferentes manifestaciones de la misma enfermedad, y sus tratamientos son muy parecidos. El linfoma linfocítico de células pequeñas representa alrededor del 6 por ciento de todos los casos diagnosticados de linfoma no Hodgkin. La mayor diferencia entre las dos afecciones es que, en la leucemia linfocítica crónica, hay una considerable cantidad de linfocitos anormales en la sangre, además de en la médula ósea y los tejidos linfoides. En el linfoma linfocítico de células pequeñas hay pocos linfocitos circulando en la sangre, si es que hay alguno, y la enfermedad está concentrada en los ganglios linfáticos, la médula ósea y otros tejidos linfoides.

Los siguientes medicamentos se emplean en el tratamiento de ambas afecciones, tanto en pacientes con diagnóstico reciente como en aquellos con tratamiento previo:

- **Ibrutinib (Imbruvica®)** por vía oral
- **Venetoclax (Venclexta®)** por vía oral
- **Clorhidrato de bendamustina (Bendeka®)** por vía intravenosa
- **Obinutuzumab (Gazyva®)** por vía intravenosa, en combinación con clorambucilo
- **Acalabrutinib (Calquence®)** por vía oral
- **Rituximab (Rituxan®)** por vía intravenosa, en combinación con fludarabina y ciclofosfamida

Los siguientes medicamentos se emplean para casos de leucemia linfocítica crónica y linfoma linfocítico de células pequeñas en recaída:

- **Idelalisib (Zydelig®)** por vía oral, en combinación con rituximab en pacientes que han recibido al menos dos terapias sistémicas previas
- **Duvelisib (Copiktra™)** por vía oral, tras al menos dos terapias previas

El régimen terapéutico **FCR** (fludarabina, ciclofosfamida y rituximab) constituye una posible opción curativa para algunos pacientes con leucemia linfocítica crónica/linfoma linfocítico de células pequeñas.

Informes recientes de estudios clínicos indican que la terapia de células T con receptores de antígenos quiméricos (CAR, por sus siglas en inglés) puede inducir remisiones duraderas en pacientes con enfermedad refractaria. Esta terapia está en fase de estudio en ensayos clínicos.

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

Linfomas cutáneos de células T: micosis fungoide (MF) y síndrome de Sézary (SS). Los linfomas cutáneos de células T (CTCL, por sus siglas en inglés), que representan aproximadamente el 4 por ciento de los casos diagnosticados de linfoma no Hodgkin, son un grupo de linfomas que se originan en las células (linfocitos) T. Se presentan principalmente en la piel, pero pueden progresar y afectar los ganglios linfáticos, la sangre y otros órganos. La micosis fungoide es el subtipo más común de linfoma cutáneo de células T y se caracteriza por una marcada afectación de la piel. Este subtipo representa del 50 al 70 por ciento de todos los casos de linfoma cutáneo de células T. Cuando los linfocitos malignos entran en la sangre y se acumulan allí, la enfermedad se denomina síndrome de Sézary. Este subtipo representa solo del 1 al 3 por ciento de todos los casos de linfoma cutáneo de células T.

La terapia para el linfoma cutáneo de células T depende de la naturaleza de las lesiones cutáneas y de si la enfermedad se encuentra en los ganglios linfáticos. Las terapias tópicas forman parte de los enfoques de tratamiento empleados para las lesiones cutáneas. Estas terapias incluyen medicamentos que se aplican directamente sobre la piel, así como dos terapias en las que se exponen las lesiones cutáneas a rayos de luz: terapia con luz ultravioleta y terapia con haz de electrones. La luz ultravioleta se usa junto con **psoraleno**, un medicamento que se activa con la exposición a la luz; esta terapia se conoce como terapia de “psoraleno y radiación ultravioleta A” (PUVA, por sus siglas en inglés). Si hay afectación extendida de los ganglios linfáticos y otras áreas del cuerpo, se puede emplear quimioterapia o fotoféresis extracorpórea. La fotoféresis es un proceso en el cual se extraen glóbulos blancos del paciente por medio de aféresis, se los somete a un tratamiento con psoraleno, se los expone a luz ultravioleta A y entonces se los devuelve al torrente sanguíneo del paciente por vía intravenosa.

Dos inhibidores de la histona deacetilasa (HDAC, por sus siglas en inglés) —la **romidepsina (Istodax®)**, que se administra por vía intravenosa, y el **vorinostat (Zolinza®)**, que se administra por vía oral— así como un anticuerpo monoclonal —el **mogamulizumab (Poteligeo®)**, que se administra por vía intravenosa— están indicados para el tratamiento de los casos de recaída o de enfermedad refractaria en pacientes adultos que han recibido una terapia sistémica previa.

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

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, reemplazarlas con nuevas células madre a fin de estimular la producción de células sanguíneas sanas. Los tipos principales de trasplante de células madre son:

- 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 propias células madre del paciente (que se extraen antes de la administración de la quimioterapia de acondicionamiento)
- El trasplante de intensidad reducida, una forma de alotrasplante en la 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. En el caso de los subtipos de linfoma no Hodgkin de baja malignidad, el autotrasplante de células madre se emplea principalmente para tratar a los pacientes que sufren una recaída. El alotrasplante también puede considerarse como opción de tratamiento para los subtipos de baja malignidad, 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 correspondientes a 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 ha recibido, y si el paciente 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*.

Investigaciones y ensayos clínicos

Se están estudiando nuevos enfoques de tratamiento para el linfoma no Hodgkin (NHL, por sus siglas en inglés) en ensayos clínicos que son prometedores en cuanto a aumentar la tasa de remisión y hallar una cura para la enfermedad. Muchos de estos ensayos clínicos cuentan con el respaldo de los programas de investigación de LLS.

Ensayos clínicos. Cada medicamento o régimen de tratamiento nuevo pasa por una serie de estudios, denominados “ensayos clínicos”, antes de llegar a formar parte del tratamiento estándar. Los ensayos clínicos son diseñados y evaluados cuidadosamente por profesionales clínicos expertos, investigadores y defensores de pacientes para garantizar su seguridad y exactitud científica. La participación en un ensayo clínico que se realiza con cuidado tal vez constituya la mejor opción de tratamiento disponible y debería considerarse cada vez que se hable sobre las opciones de tratamiento con el médico. La participación de pacientes en ensayos clínicos previos ha permitido el desarrollo de las terapias con las que contamos hoy en día.

Los Especialistas en Información de LLS, disponibles al (800) 955-4572, ofrecen orientación a los pacientes para ayudarlos a consultar con sus médicos a fin de determinar si un ensayo clínico específico es una opción adecuada de tratamiento en su caso. LLS ofrece ayuda a los pacientes y sus cuidadores para que entiendan, identifiquen y accedan a los ensayos clínicos. En casos apropiados, los pacientes y sus cuidadores pueden consultar con enfermeros orientadores que ayudarán a los pacientes a hallar un ensayo clínico adecuado a sus necesidades y luego los asistirán personalmente durante todo el proceso del mismo. Para obtener más información, visite www.LLS.org/ensayos.

Enfoques de investigación. Varios enfoques para el tratamiento de pacientes con linfoma no Hodgkin están en estudio en ensayos clínicos. Los siguientes son ejemplos específicos de algunos de los enfoques de tratamiento y medicamentos que están en fase de estudio:

- Inmunoterapia
 - El **ofatumumab (Arzerra®)** es un anticuerpo contra el cúmulo de diferenciación 20 (anti-CD20) que está aprobado por la Administración de Alimentos y Medicamentos (FDA, por sus siglas en inglés) para el tratamiento de la leucemia linfocítica crónica (CLL, por sus siglas en inglés) en casos de recaída. Se está evaluando este medicamento (administrado en varias combinaciones con otros medicamentos) para el tratamiento del linfoma de células del manto, linfoma difuso de células B grandes y linfoma folicular (MCL, DLBCL y FL, por sus siglas en inglés).
 - El **obinutuzumab (Gazyva®)** es un anticuerpo anti-CD20 que ya está aprobado por la FDA para el tratamiento de la leucemia linfocítica crónica.

Actualmente está en fase de estudio para el tratamiento del linfoma folicular en casos refractarios, la leucemia linfocítica crónica en casos de recaída y refractarios, el linfoma linfocítico de células pequeñas (SLL, por sus siglas en inglés) y linfomas de baja malignidad que no responden al rituximab.

- El **blinatumomab (Blincyto®)** es un anticuerpo biespecífico que se dirige a CD19 y CD3. Está en fase de estudio para el tratamiento del linfoma difuso de células B grandes y de los linfomas de baja malignidad en pacientes con tratamiento previo.
- El **mogamulizumab (Poteligeo®)** es un anticuerpo que se dirige al receptor de quimiocina 4 (CCR4, por sus siglas en inglés) que está aprobado por la FDA para el tratamiento de la micosis fungoide (MF) o del síndrome de Sézary (SS) en casos de recaída o refractarios tras una terapia previa. Actualmente está en fase de estudio en ensayos clínicos para el tratamiento de varios subtipos de linfoma no Hodgkin, entre ellos, el linfoma cutáneo de células T, el linfoma periférico de células T y el linfoma difuso de células B grandes (CTCL, PTCL y DLBCL, por sus siglas en inglés) en casos de recaída o refractarios.
- El **nivolumab (Opdivo®)** es un anticuerpo contra la proteína de muerte celular programada 1 (anti-PD-1) que actualmente se está estudiando para el tratamiento del linfoma del sistema nervioso central (SNC), linfoma folicular y linfoma difuso de células B grandes en casos de recaída o refractarios.
- El **pembrolizumab (Keytruda®)** ya está aprobado por la FDA para el tratamiento del linfoma mediastínico primario de células B grandes (PMBCL, por sus siglas en inglés) en casos refractarios o de recaída, y ahora está en fase de estudio para el tratamiento del linfoma difuso de células B grandes, linfoma mediastínico primario de células B grandes, linfoma folicular y otros linfomas.
- El **polatuzumab vedotina-piiq (Polivy™)**, un conjugado anticuerpo-medicamento que se dirige a CD79b, está aprobado por la FDA para el tratamiento del linfoma difuso de células B grandes en casos de recaída y refractarios. Los ensayos clínicos actuales están explorando su uso en combinación con otras terapias dirigidas para varios tipos de linfoma no Hodgkin.
- Inhibidores de la fosfatidilinositol 3-quinasa (PI3K, por su abreviatura en inglés)
- El **idelalisib (Zydelig®)** está aprobado por la FDA para el tratamiento de la leucemia linfocítica crónica y casos refractarios de subtipos de linfoma no Hodgkin de baja malignidad. Se está evaluando el uso de este fármaco, en combinación con quimioterapia y otros medicamentos, para el tratamiento de subtipos de linfoma no Hodgkin de células B, linfoma de células del manto y linfoma de la zona marginal que son de baja malignidad, en casos de recaída o refractarios.

- El **umbralisib (TGR-1202)** es un inhibidor de PI3K delta y CK1 épsilon, de administración oral una vez al día, que se está estudiando en pacientes con leucemia linfocítica crónica y linfoma no Hodgkin.
- Inhibidor de la tirosina quinasa de Bruton (BTK, por sus siglas en inglés)
 - El **ibrutinib (Imbruvica®)** es un inhibidor de BTK que ya está aprobado por la FDA para el tratamiento de varios tipos de linfoma no Hodgkin. Se está evaluando para el tratamiento de pacientes con subtipos no GCB de linfoma difuso de células B grandes, en casos de recaída o refractarios, que no son candidatos a un autotrasplante de células madre.
- Inhibidor de mTOR
 - El **temsirolimus (Torisel®)** es un inhibidor que bloquea una proteína que tiene una función en la división celular. Actualmente está en fase de estudio para el tratamiento del linfoma difuso de células B grandes en casos de recaída y refractarios.
- Otros fármacos
 - El **selinexor (KPT-330), un inhibidor selectivo de la exportación nuclear (SINE, por sus siglas en inglés)** de administración oral, se está evaluando actualmente para el tratamiento del linfoma difuso de células B grandes. Este medicamento bloquea el transporte de las proteínas nucleares en las células malignas, lo cual provoca la muerte celular.
 - El **CPI-613® (devimistat)** es un fármaco dirigido al metabolismo mitocondrial que bloquea el ciclo de la mitocondria empleado por las células cancerosas para sobrevivir y multiplicarse. Se está evaluando en ensayos para el tratamiento del linfoma de Burkitt en casos refractarios o de recaída.
 - El **tazemetostat** —un fármaco innovador y el primero en esta clase— es un inhibidor micromoleculador de EZH2 administrado por vía oral que actualmente se está estudiando en ensayos clínicos para el tratamiento del linfoma no Hodgkin en casos de recaída o refractarios.
- La **terapia de células T con receptores de antígenos quiméricos (CAR, por sus siglas en inglés)** es un tipo de inmunoterapia que consiste en la modificación de las propias células inmunitarias del paciente de modo que reconozcan y luego ataquen a las células tumorales cancerosas. El **axicabtagene ciloleucel (Yescarta®)** y el **tisagenlecleucel (Kymriah®)** están aprobados por la FDA para el tratamiento del linfoma difuso de células B grandes en casos de recaída y refractarios. Varios estudios en curso, en los que la terapia se dirige a CD19, están evaluando la eficacia de este tratamiento para el linfoma no Hodgkin en casos refractarios y de recaída.

Para obtener más información sobre este tipo de terapia (denominada “CAR-T cell therapy”, en inglés), consulte la publicación de LLS titulada *Terapia de células T con receptores de antígenos quiméricos*.

- El **trasplante de células madre con acondicionamiento de intensidad reducida (alotrasplante no mieloablativo)** es una posible opción de tratamiento para los pacientes mayores y aquellos muy enfermos. Hay estudios en curso para evaluar y determinar su eficacia como tratamiento para muchos tipos de cáncer de la sangre, entre ellos, algunos subtipos de linfoma no Hodgkin. Los pacientes que se someten a un trasplante de intensidad reducida reciben dosis menores de medicamentos quimioterapéuticos y/o radioterapia a modo de preparación para el trasplante. La eficacia del trasplante de intensidad reducida se debe al efecto injerto contra linfoma de la infusión de los linfocitos del donante, en lugar de a las dosis altas de quimioterapia.

Comuníquese con nuestros Especialistas en Información y visite www.LLS.org/ensayos para obtener más información sobre cómo hallar un ensayo clínico.

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 a las que se aplica la radioterapia, la edad del paciente y sus afecciones médicas coexistentes (p. ej., diabetes mellitus e insuficiencia renal 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 aumentado las opciones que tienen los médicos para controlar los efectos secundarios que resultan molestos para muchos pacientes, tales como las náuseas y los vómitos. Cuando se presentan efectos secundarios, la mayoría son temporales y se resuelven una vez terminado el tratamiento. Los beneficios 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. Los niveles de células sanguíneas pueden disminuirse en los pacientes que reciben quimioterapia. Las transfusiones de sangre pueden ser necesarias para algunos pacientes que tienen cantidades insuficientes de células sanguíneas. Si la deficiencia de glóbulos blancos es grave y continúa durante períodos de tiempo prolongados, puede presentarse una infección que requiera tratamiento con antibióticos. A veces, las dosis de quimioterapia o el tiempo que transcurre entre los ciclos deben alterarse para permitir que los niveles de células sanguíneas del paciente se recuperen de los efectos del tratamiento. Cuando la cantidad de glóbulos blancos disminuye, 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 dichas células. El medicamento se administra

por medio de una inyección subcutánea con el fin de aumentar la cantidad de glóbulos blancos y así 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. Es muy importante tomar en serio la presencia de fiebre 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 utilizan organismos vivos ni aquellas con cargas virales altas, tal como la vacuna contra el herpes zóster (culebrilla), pero pueden recibir la vacuna **Shingrix®**, ya que es una vacuna inactivada. Su médico puede brindarle más información al respecto.

Reactivación viral. Se han informado casos de reactivación del virus de la hepatitis B (HBV, por sus siglas en inglés) en algunos pacientes tratados con quimioterapia, ya sea con o sin medicamentos inmunoterapéuticos. Para las personas portadoras del virus de la hepatitis B, especialmente aquellas que han recibido tratamiento con anticuerpos monoclonales contra el cúmulo de diferenciación 20 (anti-CD20), tales como **rituximab (Rituxan®)**, **ofatumumab (Arzerra®)** y **obinutuzumab (Gazyva®)**, existe 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 van a recibir tratamiento 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 o 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 alcanza su nivel más bajo. Esta complicación sucede en hasta el 25 por ciento de los pacientes que reciben tratamiento. 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 (cada 2 a 3 semanas) para evaluar la presencia del virus, durante el tratamiento y por un período de 2 meses después de completarlo.

Pérdida ósea y fracturas. En los pacientes con linfoma no Hodgkin, los regímenes de medicamentos que contienen corticoesteroides se han 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. Además, los pacientes 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 quimioterapéuticos, 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 hormigueo en la punta de los dedos de las manos y los pies. Esta sensación puede ser temporal, pero si continúa, puede volverse permanente. 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. 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 el síndrome de lisis tumoral (TLS, por sus siglas en inglés) de forma aguda. Esta afección se caracteriza por anomalías metabólicas debidas a la liberación repentina en el torrente sanguíneo del contenido de las células que están muriendo y que los riñones no pueden eliminar. Si no se trata, el síndrome de lisis tumoral puede provocar arritmias cardíacas, convulsiones, pérdida del control muscular, insuficiencia renal aguda e incluso la muerte. A los pacientes con niveles altos 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 infrecuente, 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 dicha infección típicamente se presentan en personas con inmunodeficiencia grave, tales como los pacientes con síndrome de inmunodeficiencia adquirida (SIDA) o con cáncer de la sangre, que tienen una inmunosupresión profunda debido a la enfermedad subyacente o a su tratamiento.

El uso de rituximab, en combinación con quimioterapia, tal vez esté asociado a un aumento del riesgo de leucoencefalopatía multifocal progresiva en pacientes inmunocomprometidos con leucemia linfocítica crónica/linfoma linfocítico de células pequeñas y otros tipos de linfoma no Hodgkin. Los signos y síntomas de la leucoencefalopatía multifocal progresiva incluyen confusión, mala coordinación, debilidad motora y cambios visuales y/o del habla. Hasta la fecha, no hay un tratamiento eficaz para esta afección. Se debería vigilar cuidadosamente a los pacientes en riesgo de padecerla para detectar cualquier síntoma neurológico que se presente.

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. Los efectos secundarios comunes de la quimioterapia incluyen:

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

Estos efectos secundarios pueden variar de leves a graves. Su gravedad depende de los medicamentos y las dosis empleados y de la susceptibilidad del paciente. Afortunadamente, existen medicamentos y otras medidas de apoyo (cuidados paliativos) para prevenir o manejar muchos efectos secundarios.

Los niños pueden presentar efectos secundarios del tratamiento, por poco tiempo o por plazos más largos, que pueden afectar el proceso de aprendizaje. **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 del tratamiento contra el cáncer son problemas médicos que persisten durante meses o incluso años después de terminado el mismo. Los efectos tardíos son problemas médicos que no se presentan o no se vuelven evidentes hasta años después de terminado el tratamiento.

Es importante saber que existe la posibilidad de sufrir efectos a largo plazo y tardíos del tratamiento, para poder identificar cualquier problema en 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 a largo plazo ni tardíos que son de relevancia clínica. No obstante, es importante que todos los pacientes adultos, así como los padres de los niños que recibirán tratamiento para el linfoma no Hodgkin, hablen con los miembros del equipo de profesionales encargados del tratamiento sobre los posibles efectos a largo plazo y tardíos del tratamiento, a fin de poder realizar la planificación, la evaluación y el seguimiento adecuados.

Enfermedad cardíaca. Se ha establecido una asociación entre ciertas enfermedades cardíacas y los siguientes tratamientos: la radioterapia aplicada al pecho y la quimioterapia con agentes alquilantes (p. ej., **ciclofosfamida**) o antraciclinas (p. ej., **doxorubicina**). Entre ellas se incluyen la inflamación del saco que rodea el corazón (el pericardio), la insuficiencia valvular o el ataque cardíaco clásico (infarto de miocardio).

Riesgo de cáncer secundario. Durante hasta tres décadas después del diagnóstico, los pacientes corren un riesgo considerablemente elevado de presentar un segundo cáncer primario, tal como cáncer de pulmón, cerebro o riñón, melanoma o linfoma de Hodgkin. El autotrasplante de células madre de la médula ósea o de la sangre periférica, así como las quimioterapias que incluyen 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, las áreas del cuerpo a las que se aplica la radioterapia y la edad del paciente. Los pacientes del sexo masculino que corren riesgo de infertilidad

deberían considerar la posibilidad de almacenar espermatozoides en un banco de esperma antes de someterse al tratamiento, y las del sexo femenino deberían considerar todas sus opciones en cuanto a la conservación de la fertilidad. La menopausia precoz se presenta en las mujeres que padecen insuficiencia ovárica después del tratamiento, y estas mujeres 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 las parejas de edad reproductiva en las cuales una de las personas ha recibido tratamiento, la incidencia de aborto espontáneo y la salud del recién nacido son muy parecidas a las de las parejas sanas.

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

Atención de seguimiento. La atención de seguimiento es importante para los pacientes con linfoma no Hodgkin. Si se presenta una recaída de la enfermedad, se dispone aún de muchas opciones de tratamiento. La atención de seguimiento debe individualizarse y debería basarse en varios factores, entre ellos, la forma en que la enfermedad se manifestó inicialmente. El seguimiento de los pacientes cuya enfermedad está en remisión debería continuar por medio de evaluaciones clínicas según lo determine el médico. En el pasado, se realizaban estudios de tomografía computarizada (CT scans, en inglés) u otros estudios de imagenología diagnóstica en forma periódica con el fin de detectar los indicios de recaída. Sin embargo, hay un conocimiento cada vez mayor 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 por lo demás asintomáticos es relativamente baja. Las personas deberían 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. Con el tiempo, se puede aumentar el intervalo entre las evaluaciones, pero estas deberían continuar indefinidamente en el caso de la mayoría de los pacientes.

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 los trastornos inmunitarios, el uso de ciertos medicamentos, las infecciones, el estilo de vida, la genética, la raza, los antecedentes familiares y los factores ocupacionales.

- 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 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 (incluyendo 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 Hodgkin, 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 cuanto al riesgo de presentar linfoma no Hodgkin. Los datos de un estudio reciente de la Universidad de Washington indican que las personas con niveles altos de exposición al Roundup®, un herbicida con glifosato que se emplea para eliminar las malezas, corren un mayor riesgo de presentar 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 a nivel celular. 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 el tipo africano de la enfermedad también se presenta en personas que no han sido infectadas por el virus de Epstein-Barr.
 - La infección por dicho virus tal vez cumpla también una función en el aumento del riesgo de linfoma no Hodgkin en personas cuyo sistema inmunitario está inhibido como resultado del trasplante de un órgano y su terapia correspondiente. La infección por el virus de Epstein-Barr está estrechamente asociada al linfoma de Burkitt y al linfoma nasal de células NK/T.
 - El virus linfotrópico humano de células T, tipo 1 (HTLV-1, por sus siglas en inglés) se asocia 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.
 - La infección por el VIH/SIDA está asociada al desarrollo 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 al desarrollo de linfoma gástrico de tejido linfoide asociado a las mucosas (MALT, por sus siglas en inglés) en la pared del estómago.
 - La hepatitis C está asociada al desarrollo del linfoma esplénico de la zona marginal y del linfoma difuso de células B grandes. Se están analizando las asociaciones a otros tipos de linfoma.
 - Se cree que las bacterias *Borrelia burgdorferi* (*B. burgdorferi*) y *Chlamydia psittaci* (*C. psittaci*) están asociadas al desarrollo de linfomas de la zona marginal.
 - Se ha propuesto que la 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 encuentran la enfermedad celíaca, el eccema, la psoriasis, antecedentes amplios de tabaquismo y el trabajo con textiles o equipos eléctricos.
- Otras afecciones, tales como el síndrome de Sjögren, el síndrome de Wiskott-Aldrich y el síndrome de Klinefelter, podrían predisponer a las personas al desarrollo posterior del linfoma no Hodgkin. Estos trastornos heredados son infrecuentes, pero se está estudiando el concepto de genes predisponentes

para determinar si cumplen alguna función en la aparición esporádica de casos de linfoma no Hodgkin en personas que por lo demás son 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). Busque la sección titulada “Blood Cancer—General Information” y haga clic en “Disease registries and other disease studies”.

Información y recursos

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

Para obtener información y ayuda

Consulte con un Especialista en Información. Los Especialistas en Información de LLS son trabajadores sociales, enfermeros y educadores en salud titulados a nivel de maestría y especializados en oncología. Ellos ofrecen información actualizada sobre las enfermedades de la sangre, las opciones de tratamiento y los servicios de apoyo. Algunos miembros del equipo hablan español, y se ofrecen servicios de interpretación. Para obtener más información, comuníquese con este equipo por teléfono, correo electrónico o nuestro sitio web.

- Llame al: (800) 955-4572 (Lun-Vie, de 9 a.m. a 9 p.m., hora del Este)
- Envíe un correo electrónico a: infocenter@LLS.org
- Visite: www.LLS.org/especialistas

Consulte con un Especialista en Información si tiene preguntas sobre los programas y recursos resumidos a continuación. También puede encontrar información en www.LLS.org/espanol.

Centro de Apoyo para Ensayos Clínicos (CTSC, por sus siglas en inglés). 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. En casos apropiados, los pacientes y sus cuidadores pueden consultar con enfermeros orientadores que los ayudarán a hallar un ensayo clínico según sus necesidades y los asistirán personalmente durante todo el proceso del mismo. Para obtener más información, visite www.LLS.org/ensayos.

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

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

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

Programa de Asistencia para Copagos. A los pacientes que reúnen los requisitos del programa, LLS ofrece asistencia económica para las primas del seguro médico y los copagos de medicamentos. Para obtener más información, llame o visite nuestro sitio web.

- Llame al: (877) 557-2672
- Visite: www.LLS.org/copagos

Aplicación administradora de salud de LLS. Esta aplicación móvil gratuita ayuda a las personas a manejar los asuntos relacionados con la salud al llevar un registro de los efectos secundarios, medicamentos, alimentos, hidratación, preguntas que quiere hacerle al médico, y más. Puede exportar los datos registrados en formato de calendario que puede compartir con su médico. También puede programar recordatorios para tomar medicamentos, beber líquidos y comer. Visite www.LLS.org/HealthManager (en inglés) para descargarla gratuitamente, o busque “LLS Health Manager™” en las tiendas de aplicaciones (la aplicación está en inglés).

Consultas personalizadas sobre la nutrición. Aproveche el servicio gratuito de consultas personalizadas con un dietista registrado que cuenta con experiencia en nutrición oncológica. A las personas que llaman, los dietistas 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. Para obtener más información o programar una consulta, visite www.LLS.org/nutricion.

Podcast. La serie de podcasts 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. Para obtener más información y suscribirse, visite www.LLS.org/TheBloodline (en inglés).

Lectura sugerida. LLS ofrece una lista de publicaciones recomendadas para los pacientes, cuidadores, niños y adolescentes. Para obtener más información, visite www.LLS.org/SuggestedReading (en inglés).

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

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

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. Para unirse, visite www.LLS.org/community (en inglés).

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

Oficinas regionales de LLS. LLS ofrece apoyo y servicios comunitarios a través de su red de oficinas regionales en los Estados Unidos y Canadá, entre ellos, el *Programa Primera Conexión de Patti Robinson Kaufmann* (que facilita la comunicación entre pacientes que tienen las mismas enfermedades), grupos de apoyo en persona y otros recursos valiosos. Para obtener más información sobre estos programas, o si necesita ayuda para localizar la oficina regional de LLS más cercana, llame o visite nuestro sitio web.

- 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. Para consultar nuestro directorio de recursos, visite www.LLS.org/ResourceDirectory (en inglés).

Defensa de derechos. Con la ayuda de voluntarios, la Oficina de Políticas Públicas de LLS aboga por políticas y leyes que promueven el desarrollo de nuevos tratamientos y mejoran el acceso a una atención médica de calidad. Para obtener más información, llame o visite nuestro sitio web.

- 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. Para obtener más información, llame o visite su sitio web.

- Llame al: (800) 749-8387 (seleccione la opción 4)
- 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

Para obtener más información, llame al Programa de Salud del World Trade Center o visite la página web.

- Llame al: (888) 982-4748
- Visite: www.cdc.gov/wtc/faq.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. Para obtener más información, llame al Instituto Nacional de la Salud Mental (NIMH, por sus siglas en inglés) o visite su sitio web.

- 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 biológicas para la formación de proteínas, las que a su vez llevan a cabo las funciones principales de la célula. Una mutación se trata generalmente de un cambio o una pérdida de la secuencia de las purinas o pirimidinas del ADN. Las mutaciones pueden provocar muerte celular, cambios en la forma en la que funciona una célula o, en algunos casos, cáncer.

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 de alotrasplante, denominado alotrasplante de “intensidad reducida” o “no mieloablativo”, está en fase de estudio. En este tipo de trasplante 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. 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 aguja especial de ancho calibre en el hueso. Con la jeringa unida a la aguja, se extrae una muestra líquida de médula ósea. La muestra de médula ósea 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 una extirpación quirúrgica 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, por lo general 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 hacen al mismo tiempo.

CD. Vea Cúmulo de diferenciación (CD).

Células madre. Células inmaduras (no desarrolladas) 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 mediante 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 hacen en función de la reacción de las células coloreadas 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 determinar 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 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 esta enzima puede estar elevado en el caso de muchas enfermedades, tales como la hepatitis y varios tipos de cáncer. A menudo, también está elevado en el linfoma y las 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.

Estudio CT. Vea Estudio de tomografía computarizada.

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 la resonancia magnética para medir el tamaño, o un cambio de tamaño, de 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. Se puede usar la tomografía computarizada 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 y, 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 usa cada vez más, tanto para estadificar el linfoma como para evaluar la respuesta al tratamiento.

Estudio MRI. Vea Estudio de resonancia magnética.

Extraganglionar. Se refiere a la diseminación del linfoma fuera de los ganglios linfáticos a los órganos: la tiroides, los pulmones, el hígado, los huesos, el estómago o el sistema nervioso central. Los médicos ajustan el enfoque terapéutico si se ven afectados otros órganos fuera de los ganglios linfáticos. 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.

Fagocitos. Células que protegen al cuerpo de las infecciones ingiriendo y destruyendo microorganismos, tales como bacterias y hongos. Los dos tipos principales de fagocitos son los neutrófilos y los monocitos. Estas células salen de la sangre y entran a los tejidos en los que hay una infección. La quimioterapia y la radioterapia pueden causar una disminución grave de la concentración de estas células, lo cual hace que los pacientes sean más susceptibles a las infecciones. El tratamiento del cáncer puede inhibir la producción de células sanguíneas en la médula ósea, lo que ocasiona una deficiencia de estas células fagocíticas.

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

FISH. Vea Hibridación *in situ* con fluorescencia.

Ganglios linfáticos. Pequeñas estructuras, del tamaño de frijoles, que contienen grandes cantidades de linfocitos y están conectadas entre sí mediante pequeños conductos, denominados “vasos linfáticos”. Estos ganglios están distribuidos por todo el cuerpo. En pacientes con linfoma y 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 agrandamiento y la ubicación de los ganglios linfáticos.

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

Glóbulos blancos. Cualquiera de los cinco tipos principales de 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, los eosinófilos y los 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 utiliza 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 que se usa para realizar 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 que los médicos emplean para utilizar el sistema inmunitario en el tratamiento del linfoma y de 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 membrana del sistema nervioso central (SNC), que se denomina “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. Existen 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.

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.

Micromatriz. Método empleado 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 estructuras específicas de las moléculas. Las micromatrices se emplean con el fin de diagnosticar enfermedades, 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 fagocítica”) 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 reproductora” 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 (productora 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 las células que combaten las infecciones, el neutrófilo es el tipo más importante. Los pacientes con ciertos tipos de cáncer de la sangre, o los que se han sometido a quimioterapia, 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 adultos con cáncer, o pediatras (en el caso del tratamiento de niños). Los oncólogos radiólogos se especializan en el uso de radioterapia para tratar el cáncer, y los cirujanos oncólogos se especializan en procedimientos quirúrgicos para diagnosticar y tratar el cáncer. Estos médicos cooperan y colaboran para proporcionar el mejor plan de tratamiento para el paciente, que consiste en cirugía, radioterapia y/o quimioterapia.

Patólogo. Médico que identifica enfermedades analizando tejidos al microscopio. El hematopatólogo es un tipo de patólogo que estudia las enfermedades de las células sanguíneas examinando 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 muestras de tejido y revisa los valores de laboratorio, los hallazgos de la citometría de flujo y los resultados de las pruebas diagnósticas moleculares para realizar el diagnóstico más acertado. El hematopatólogo colabora estrechamente con el hematólogo-oncólogo del paciente y, en función del diagnóstico, este último decide cuál será el mejor tratamiento para el paciente.

Perfiles de expresión génica. Método de investigación que utiliza análisis de micromatrices para identificar una determinada 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 (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 se daña el ADN, las células no pueden proliferar ni sobrevivir.

Radioinmunoterapia. Vea Inmunoterapia.

Radioterapia. Uso de rayos X y otras formas de radiación en el tratamiento 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 del linfoma tienden a diseminarse ampliamente por todo el cuerpo. La radioterapia puede ser un tratamiento complementario importante cuando existen masas particularmente grandes de linfoma en una zona localizada, o cuando los ganglios linfáticos agrandados comprimen órganos o estructuras normales, o los invaden, y la quimioterapia no puede controlar el problema.

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

Remisión. Desaparición de los indicios de una enfermedad, por lo general como resultado de su tratamiento. Los términos “completa” y “parcial” se utilizan para modificar el término remisión. Remisión completa significa que han desaparecido todos los indicios de la enfermedad. Remisión parcial significa que la enfermedad ha mejorado notablemente por el tratamiento, pero aún hay indicios residuales de la misma. Para que el tratamiento brinde beneficios a largo plazo, suele ser necesario que el paciente logre una remisión completa, especialmente en el caso 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 de dichas zonas.

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

Terapia con anticuerpos monoclonales. Vea Inmunoterapia.

Timo. Órgano linfoide ubicado inmediatamente 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.

Translocación. Anomalía de los cromosomas de las células de la médula ósea o los ganglios linfáticos que tiene lugar cuando se desprende una parte de un cromosoma y 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 está 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 trasplante de intensidad reducida, también denominado trasplante “no mieloablativo” de células madre, los pacientes reciben dosis menores de medicamentos quimioterapéuticos y/o radioterapia como preparación para el trasplante que las empleadas para un trasplante de tipo estándar. **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*.**

Trombocitopenia. Concentración anormalmente baja de plaquetas en la sangre.

Referencias bibliográficas

Armitage JO, Gascoyne RD, Lunning MA, et al. Non-hodgkin lymphoma *Lancet*. 2017;390:298-310. doi:10.1016/S0140-6736(16)32407-2

Armitage JO and Weisenberger DD. New approach to classifying non-hodgkin's lymphomas: clinical features of the major histologic subtypes. *Journal of Clinical Oncology*. 1998;16(8):2780-2795. doi:10.1200/JCO.1998.16.8.2780

Benekou K, Montoto S. Role of stem cell transplant in lymphoma in the era of new drugs. *Current Opinion in Oncology*. 2017;29(6):455-459. doi:10.1097/CCO.0000000000000403

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. doi 10.1200/JCO.2013.54.8800

Combination therapy with Venetoclax approved for chronic lymphocytic leukemia [news release]. National Cancer Institute. 17 de junio de 2019. <https://www.cancer.gov/news-events/cancer-currents-blog/2019/venetoclax-obinutuzumab-fda-approval-cll-sll>. Consultada el 13 de octubre de 2019.

Crisci, S, Di Francia R, Mele S, et al. Overview of targeted drugs for mature B-cell non-Hodgkin lymphomas. *Frontiers in Oncology*. 2019;9:443. doi:10.3389/fonc.2019.00443

FDA names CPI-613, potential treatment for Burkitt's lymphoma, an orphan drug [comunicado de prensa]. *Lymphoma News Today*. 3 de julio de 2018. <https://lymphomanewstoday.com/2018/07/03/potential-treatment-for-burkitt-lymphoma-cpi-613-named-orphan-drug-by-fda/>. Consultada el 13 de octubre de 2019.

Fuchs D. Diffuse large B-cell lymphoma. *Magazine of European Medical Oncology*. 2019;12:7-11.

Gillam C. Weedkiller 'raises risk of non-Hodgkin lymphoma by 41%.' *The Guardian*. 14 de febrero de 2019. <https://www.theguardian.com/business/2019/feb/14/weed-killing-products-increase-cancer-risk-of-cancer>. Consultada el 13 de octubre de 2019.

Gribben JG. The role of stem cell transplant for lymphoma in 2017. *Hematological Oncology*. 2017;35(S1):25-29.

Jain P, Wang M. Mantle cell lymphoma: 2019 update on the diagnosis, pathogenesis, prognostication, and management. *American Journal of Hematology*. 2019;94:710-725. <https://doi.org/10.1002/ajh.25487>. Consultada el 13 de octubre de 2019.

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 into Imaging*. 2019;10:56. <https://doi.org/10.1186/s13244-019-0733-7> Consultada el 13 de octubre de 2019.

Kempf W, Zimmermann A-K, Mitteldorf C. Cutaneous lymphomas—An update 2019. *Hematological Oncology*. 2019;37(S1):43-47.

Liu Y, Barta SK. Diffuse large B-cell lymphoma: 2019 update on diagnosis, risk stratification, and treatment. *American Journal of Hematology*. 2019;94:604-616.

Lymphoma—non-Hodgkin—cancer statistics. *Cancer.Net* [por Internet]. Última actualización en noviembre de 2018. <https://www.cancer.net/cancer-types/lymphoma-non-hodgkin-childhood/statistics>. Consultada el 13 de octubre de 2019.

Marron T, Kalac M, Brody, J. An update on the use of immunotherapy in the treatment of lymphoma. *Current Hematologic Malignancy Reports*. 2017;12(4):282-289.

National Cancer Institute. Surveillance Epidemiology, and End Results Program. Cancer Stat Facts: Non-Hodgkin Lymphoma 2019. <https://seer.cancer.gov/statfacts/html/nhl.html>. Consultada el 13 de octubre de 2019.

National Comprehensive Cancer Network. NCCN Guidelines for Patients®. Follicular Lymphoma, Grade 1-2, 2017 <https://www.nccn.org/patients/guidelines/content/PDF/nhl-follicular-patient.pdf> Consultada el 12 de febrero de 2020.

National Comprehensive Cancer Network. NCCN Guidelines for Patients®. Mantle Cell Lymphoma, 2019. <https://www.nccn.org/patients/guidelines/cancers.aspx> Consultada el 13 de octubre de 2019.

National Comprehensive Cancer Network. Practice Guidelines in Oncology—v.4.2019. B-cell Lymphomas. https://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/b-cell.pdf. Consultada el 13 de octubre de 2019.

National Comprehensive Cancer Network. Practice Guidelines in Oncology—v.5.2019. CLL/SLL. https://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/ctl.pdf. Consultada el 13 de octubre de 2019.

National Comprehensive Cancer Network. Practice Guidelines in Oncology—v.2.2019. Primary Cutaneous Lymphoma. https://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/primary_cutaneous.pdf. Consultada el 13 de octubre de 2019.

National Comprehensive Cancer Network. Practice Guidelines in Oncology—v.2.2019. T-cell Lymphomas. https://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/t-cell.pdf. Consultada el 13 de octubre de 2019.

National Comprehensive Cancer Network. Practice guidelines in oncology—v.2.2019. Waldenström macroglobulinemia/lymphoplasmacytic lymphoma. https://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/waldenstroms.pdf. Consultada el 13 de octubre de 2019.

Patel P. Non-Hodgkin lymphoma guidelines. Staging. Medscape. Actualizada el 12 de junio de 2019. <https://emedicine.medscape.com/article/2500022-overview#a3> Consultada el 13 de octubre de 2019.

Perry M. Non-Hodgkin lymphoma in adults: a guide for practice nurses. *Practice Nursing*. 2016;27(10):468-471.

PDQ® Adult Treatment Editorial Board. PDQ Adult Non-Hodgkin Lymphoma Treatment. Bethesda, MD: National Cancer Institute. Actualizada el 7/26/2019. <https://www.cancer.gov/types/lymphoma/hp/adult-nhl-treatment-pdq>. Consultada el 8 de octubre de 2019. [PMID: 26389492]

PDQ® Adult Treatment Editorial Board. PDQ Primary CNS Lymphoma Treatment. Bethesda, MD: National Cancer Institute. Actualizada el 07/29/2019: <https://www.cancer.gov/types/lymphoma/patient/primary-cns-lymphoma-treatment-pdq>. Consultada el 6 de octubre de 2019. [PMID: 26389274]

Rhodes J, Landsburg D. Small-molecule inhibitors for the treatment of diffuse large B-Cell lymphoma. *Current Hematologic Malignancy Reports*. 2018;13:256-368.

Sandlund JT, Martin MG. Non-Hodgkin lymphoma across the pediatric and adolescent and young adult age spectrum. *Hematology. The American Society of Hematology Education Program*. 2016(1):589-597.

Sutamteawagul G, Link BK. Novel treatment approaches and future perspectives in follicular lymphoma. *Therapeutic Advances in Hematology*. 2019;10:1-20.

US Food & Drug Administration. FDA approves brentuximab vedotin for previously untreated sALCL and CD30-expressing PTCL [comunicado de prensa] 16 de noviembre de 2018. <https://www.fda.gov/drugs/fda-approves-brentuximab-vedotin-previously-untreated-salcl-and-cd30-expressing-ptcl>. Consultada el 10 de octubre de 2019.

US Food & Drug Administration. FDA approves duvelisib (Copiktra, Verastem, Inc.) for adult patients with relapsed or refractory chronic lymphocytic leukemia (CLL) or small lymphocytic lymphoma (SLL) [comunicado de prensa]. 24 de septiembre de 2018. <https://www.fda.gov/drugs/resources-information-approved-drugs/velisibcopiktra-verastem-inc-adult-patients-relapsed-or-refractory-chronic-lymphocyticleukemia>. Consultada el 10 de octubre de 2019.

US Food & Drug Administration. FDA approves lenalidomide for follicular and marginal zone lymphoma [comunicado de prensa]. 28 de mayo de 2019. <https://www.fda.gov/drugs/resources-information-approved-drugs/fda-approves-lenalidomide-follicular-and-marginal-zone-lymphoma>. Consultada el 10 de octubre de 2019.

US Food & Drug Administration. FDA approves pembrolizumab for treatment of relapsed or refractory PMBCL [comunicado de prensa]. 13 de junio de 2018. <https://www.fda.gov/drugs/resources-information-approved-drugs/fda-approves-pembrolizumab-treatment-relapsed-or-refractory-pmbcl>. Consultada el 10 de octubre de 2019.

US Food & Drug Administration. FDA approves polatuzumab-vedotin piii for diffuse large B-cell lymphoma [comunicado de prensa]. 10 de junio de 2019. <https://www.fda.gov/drugs/resources-information-approved-drugs/fda-approves-polatuzumab-vedotin-piii-diffuse-large-b-cell-lymphoma>

Vinjamaram S. Non-Hodgkin lymphoma treatment & management. Long-term monitoring. *Medscape*. <https://emedicine.medscape.com/article/203399-treatment#d18>

Vinjamaram S. Non-Hodgkin lymphoma treatment & management. Complications of Therapy. *Medscape*. <https://emedicine.medscape.com/article/203399-treatment#d1>. Consultada el 13 de octubre de 2019.

Voelker R. A first in non-Hodgkin lymphoma treatment. *JAMA*. 2019;321(1):23. doi:10.1001/jama.2018.20501

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

- Apoyo personalizado e información 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 personalizadas de ensayos clínicos

Comuníquese con nosotros al
800-955-4572 o en
**[www.LLS.org/
especialistas](http://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.

**BEATING
CANCER
IS IN
OUR BLOOD.**
