

Entendiendo el linfoma folicular recidivante o resistente

El linfoma folicular (LF) es la forma *indolente* (de crecimiento lento) más común del linfoma no Hodgkin (LNH) de células B, ya que representa 1 de cada 5 linfomas en los EE. UU.

Los síntomas comunes de LF incluyen inflamación de los ganglios linfáticos en el cuello, las axilas, el abdomen o las ingles, así como fatiga. Por lo general, los pacientes con LF no tienen síntomas evidentes de la enfermedad en el momento del diagnóstico y solo presentan ganglios linfáticos agrandados en el examen o se encuentran incidentalmente en un estudio de imágenes. Muchos pacientes pueden no necesitar tratamiento al principio y se los puede controlar activamente durante algún tiempo.

El LF suele responder muy bien a la radiación y la quimioterapia, y muchos pacientes entran en una *remisión* (desaparición de los signos y síntomas de la enfermedad) que dura años después de su tratamiento inicial; sin embargo, la enfermedad suele reaparecer. En el caso de los pacientes que *tienen recaídas* (la enfermedad vuelve a aparecer después del tratamiento) o se vuelven *refractarios* (la enfermedad ya no responde al tratamiento), *las terapias de segunda línea* (tratamiento administrado cuando la terapia inicial no funciona o deja de funcionar) suelen tener éxito para brindar otra remisión. Algunos pacientes que tienen recaídas no necesitan tratamiento de inmediato, y puede utilizarse un enfoque de *vigilancia activa* (también conocido como “espera vigilante” u “observación cuidadosa”). Mediante esta estrategia, el estado de salud general y la enfermedad de los pacientes se controlan mediante exámenes físicos y de laboratorio periódicos y, en ocasiones, pruebas de diagnóstico por imágenes periódicas. Se inicia el tratamiento activo si el paciente empieza a presentar síntomas relacionados con el linfoma o si las pruebas realizadas durante las visitas de seguimiento indican que la enfermedad está progresando. Las mismas terapias utilizadas para los pacientes recién diagnosticados pueden utilizarse a menudo en los pacientes con LF recidivante/refractario, pero también existen tratamientos adicionales.



OPCIONES DE TRATAMIENTO

El tratamiento del LF recidivante/refractario se basa en la edad del paciente, su estado de salud general, los síntomas, la terapia o terapias recibidas anteriormente y la duración de la remisión obtenida tras el último tratamiento que recibió. La preferencia del paciente también puede influir en la elección del tratamiento. La quimioterapia, la radiación y los anticuerpos monoclonales como el rituximab (Rituxan [para infusión intravenosa] y Rituxan Hycela [para inyección subcutánea después de la primera infusión intravenosa de Rituxan]) y el obinutuzumab (Gazyva) pueden utilizarse para el tratamiento del LF recidivante/refractario.

Los regímenes comunes de segunda línea incluyen los siguientes:

- Bendamustina (Treanda) con o sin rituximab (Rituxan), si no se utiliza como tratamiento de primera línea
- Copanlisib (Aliqopa)
- Lenalidomida (Revlimid) con o sin rituximab (Rituxan) (a menudo denominado R^2 [R al cuadrado] cuando se utiliza en combinación con rituximab [Rituxan])

- Obinutuzumab (Gazyva) con bendamustina (Treanda), si no se utilizó bendamustina en el tratamiento de primera línea
- R-CHOP (rituximab [Rituxan], ciclofosfamida, doxorubicina, vincristina y prednisona)
- R-CVP (rituximab [Rituxan], ciclofosfamida, vincristina y prednisona)
- Rituximab (Rituxan) solo
- Tazemetostat (Tazverik) (aprobado para el tratamiento de LF recidivante/refractario con una mutación EZH2 o para pacientes con LF que no tienen una opción de tratamiento alternativa satisfactoria)

Recientemente se han aprobado las terapias con células T con receptores de antígenos quiméricos (CAR, por sus siglas en inglés) para el tratamiento del LF recidivante o refractario. Se indica el uso de axicabtagene ciloleucel (Yescarta) y lisocabtagene maraleucel (Breyanzi) en pacientes adultos con FL en recaída o refractario después de dos o más líneas de tratamiento sistémico. Para obtener más información sobre las terapias con células T CAR, consulte la sección CAR-T *Cell Therapy for Lymphoma* (terapias con célula T con receptores de antígenos quiméricos para el tratamiento del linfoma) en el sitio web de la Lymphoma Research Foundation (visite lymphoma.org/publications).

La radioterapia puede ser eficaz en algunos pacientes con FL recidivante/refractario que evidencian la enfermedad localizada. A menudo, dosis muy bajas de radiación pueden ser bastante beneficiosas.

Para algunos pacientes con LF recidivante/refractario, la quimioterapia de dosis alta seguida de un trasplante de células madre puede ser una opción. Para obtener más información sobre el trasplante, consulte la publicación *Comprender el proceso de trasplante de células madre* en el sitio web de LRF (visite lymphoma.org/publications).

Recientemente se aprobaron nuevos tratamientos para todos los subtipos en quienes la enfermedad es recidivante. Ibrutinib (Imbruvica) fue el primer medicamento aprobado específicamente por la Administración de Drogas y Alimentos (FDA, por sus siglas en inglés) de los EE. UU. para el tratamiento del LZM en estas circunstancias. Se utiliza para el tratamiento de pacientes con LZM que requieren terapia *sistémica* (en todo el cuerpo) y que recibieron al menos una terapia previa basada en anti-CD20. Lenalidomida (Revlimid), es otro medicamento oral aprobado por la FDA para el tratamiento de pacientes con LZM que recibieron al menos una terapia previa, y se usa en combinación con rituximab (Rituxan), a menudo referido como R² (R-cuadrado). Recientemente, el inhibidor zanubrutinib (Brukinsa) fue aprobado para utilizarse en pacientes adultos con LZM recidivante o resistente después de al menos un régimen previo basado en anti-CD20.

Para todos los subtipos, los tratamientos con biosimilares (medicamentos que se modelan a partir de un tratamiento biológico existente) pueden ser una opción para los pacientes que toman rituximab. Estos incluyen rituximab-abbs y rituximab-pvvr. Para obtener más información, los pacientes deben ver la hoja informativa sobre biosimilares en el sitio web de la Lymphoma Research Foundation (LRF) en lymphoma.org/publications y hablar con su médico.

RESPUESTA A LA REPETICIÓN DE TRATAMIENTO

Con los nuevos regímenes terapéuticos, muchos pacientes pueden lograr remisiones después de los tratamientos de segunda o tercera línea. Las remisiones suelen ser más cortas con cada ronda terapéutica, pero con algunos tratamientos se pueden observar remisiones de un año o más de duración.

LF TRANSFORMADO

Algunos pacientes con LF pueden terminar desarrollando un linfoma transformado, que se produce a una tasa del tres por ciento al año, suele ser más agresivo y requerir tipos de tratamiento más intensivos, similares a los de los linfomas agresivos. El riesgo de desarrollar un linfoma transformado aumenta cada año desde el momento del diagnóstico hasta aproximadamente 10 años después, momento a partir del cual las transformaciones se tornan raras. Para obtener más información sobre los linfomas transformados, consulte la hoja informativa *Transformed Lymphomas* (Linfomas transformados) en el sitio web de la LRF en lymphoma.org/publications.

TRATAMIENTOS EN INVESTIGACIÓN

Actualmente se están estudiando muchos tratamientos en estudios clínicos solos o como parte de un régimen de terapia combinada en pacientes con FL recidivante/refractario. Algunos de estos tratamientos son los siguientes:

- Abexinostat (PCI-24781)
- Acalabrutinib (Calquence)
- Atezolizumab (Tecentriq)
- Zanubrutinib (Brukinsa)
- Buparlisib
- Durvalumab (Imfinzi)
- Epcoritamab (GEN3013)
- Glofitamab
- Ibrutinib (Imbruvica)
- Loncastuximab tesirina (Zynlonta)
- Mosunetuzumab
- Nivolumab (Opdivo)
- Odronextamab
- Parsaclisib
- Pembrolizumab (Keytruda)
- Relmacabtagene autoleucel
- SD-101
- Tafasitamab (Monjuvi)
- Tisagenlecleucel (Kymriah)
- Ublituximab
- Venetoclax (Venclexta)
- Zandelisib (ME-401)

Es fundamental recordar que la investigación científica actual evoluciona constantemente. Las opciones de tratamiento pueden cambiar a medida que se descubren nuevos tratamientos y se mejoran los tratamientos actuales. Por lo tanto, es importante que los pacientes consulten a su médico o a LRF para estar al tanto de las actualizaciones del tratamiento que puedan haber surgido recientemente.

ESTUDIOS CLÍNICOS

Los estudios clínicos son esenciales para identificar fármacos eficaces y determinar las dosis óptimas para los pacientes con linfoma. Los pacientes interesados en participar en un estudio clínico deben leer la hoja informativa *Understanding Clinical Trials* (Información sobre estudios clínicos) en el sitio web de LRF (visite lymphoma.org/publications) y el *Clinical Trials Search Request Form* (Formulario de solicitud de estudios clínicos) en lymphoma.org, hablar con su médico o comunicarse con la línea de ayuda de LRF para realizar la búsqueda individualizada de un estudio clínico llamando al **(800) 500-9976** o enviando un correo electrónico a helpline@lymphoma.org.



HACER UN SEGUIMIENTO

Dado que el LF se suele caracterizar por múltiples recidivas de la enfermedad después de haber respondido a diversos tratamientos, los pacientes deben realizar consultas regulares con un médico que esté familiarizado con sus antecedentes médicos y con los tratamientos que hayan recibido. Es posible que se soliciten pruebas médicas (como análisis de sangre, tomografías computarizadas [TC] y tomografías por emisión de positrones [TEP]) en distintos momentos durante la *remisión* (desaparición de los signos y síntomas) a fin de evaluar la necesidad de tratamiento complementario.

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

Se recomienda a los pacientes y a sus cuidadores que conserven copias de la historia clínica y de todos los resultados de las pruebas, así como la información sobre los tipos, cantidades y duración de todos los tratamientos recibidos. Esta documentación será importante para hacer un seguimiento de los efectos secundarios del tratamiento o de las posibles recidivas de la enfermedad.



LÍNEA DE AYUDA Y RED DE APOYO PARA LINFOMAS DE LRF

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

Recursos

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

Revisor médico:

Jose Castillo, MD
Dana Farber Cancer Institute

Leo I. Gordon, MD, FACP
Co-Chair

Robert H. Lurie Comprehensive Cancer
Center of Northwestern University

Kristie A. Blum, MD
Co-Chair

Emory University School of Medicine

John Allan
Weill Cornell Medicine

Jennifer E. Amengual, MD
Columbia University

Jonathon Cohen
Emory University School of Medicine

Alex Herrera, MD
City of Hope

Shana Jacobs, MD
Children's National Hospital

Manali Kamdar, MD
University of Colorado

Peter Martin, MD,
Weill Cornell Medicine

Anthony Mato, MD
Memorial Sloan Kettering Cancer Center

Neha Mehta-Shah, MD, MSCI
Washington University School of Medicine
in St. Louis

Pierluigi Porcu, MD
Thomas Jefferson University

Comuníquese con Lymphoma
Research Foundation:

Línea de ayuda: **(800) 500-9976**

Sitio web: helpline@lymphoma.org

www.lymphoma.org

Financiado a través de subvenciones de:

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

© 2022 Lymphoma Research Foundation

Última actualización en 2022

Manténgase conectado a través de nuestras redes sociales: