

# Entendiendo el linfoma anaplásico de células grandes

**El linfoma anaplásico de células grandes (ALCL, por sus siglas en inglés) es un tipo poco frecuente de linfoma no hodgkiniano (LNH) y uno de los subtipos de linfoma de células T.**

El ALCL comprende aproximadamente el uno por ciento de todos los LNH y aproximadamente entre el diez y el veinte por ciento de todos los linfomas de células T. Algunos de los primeros síntomas del ALCL son fiebre, dolor de espalda, inflamación indolora de los ganglios linfáticos, pérdida del apetito, sudores nocturnos, adelgazamiento, picazón, erupción cutánea y cansancio.

Una característica distintiva del ALCL es que las células cancerosas tienen un marcador en su superficie llamado CD30. La enfermedad puede ser cutánea (solo en la piel), sistémica (que ocurre en todo el cuerpo) o aparecer alrededor de los implantes mamarios.

Los pacientes con ALCL sistémico se dividen en dos grupos, dependiendo de si sus células producen una forma anómala de una proteína llamada cinasa del linfoma anaplásico (ALK, por sus siglas en inglés). Aunque ambos linfomas sistémicos se tratan como linfomas *de gran malignidad* (de crecimiento rápido), es posible que el curso de la enfermedad sea diferente para los pacientes que tienen ALCL con ALK positivo en comparación con aquellos con ALCL con ALK negativo. El ALCL con ALK-positivo generalmente responde mejor a los tratamientos de quimioterapia estándar, lo que hace que la mayoría de los pacientes entren en *remisión* a largo plazo (desaparición de signos y síntomas). Por el contrario, a pesar de que la mayoría de los pacientes con ALCL con ALK negativo también responden al tratamiento en un principio, es más probable que la enfermedad *recidiva* (la enfermedad regresa después del tratamiento) en comparación con aquellos con ALCL con ALK positivo. A veces, los pacientes ALK negativos (y algunos pacientes ALK positivos con ciertos factores de riesgo) reciben un tratamiento más invasivo y se puede considerar como opción el trasplante de células madre después de la recidiva. Mientras que el ALCL con ALK positivo suele afectar a niños y adultos jóvenes, el ALCL con ALK negativo es más común en pacientes mayores de 55 años.

El ALCL cutáneo primario (la enfermedad aparece primero en la piel) casi siempre es ALK negativo y el curso de la enfermedad menos invasivo que el de los *sistémicos*. Los rasgos característicos del ALCL cutáneo primario incluyen la aparición de una única lesión o varias lesiones cutáneas rojas y elevadas, que suelen tener un tamaño superior a una moneda, que no desaparecen, pueden ulcerarse y pueden picar. Estas lesiones de ALCL son tumores que pueden aparecer en cualquier parte de la piel, suelen crecer muy lentamente y pueden estar presentes durante mucho tiempo antes de que los diagnostiquen. Solo alrededor del diez por ciento de las veces el ALCL cutáneo primario se extiende más allá de la piel hasta los ganglios linfáticos u órganos. Si esto ocurre, generalmente se trata como ALCL sistémico.

Un tipo raro de ALCL llamado ALCL-asociado a implantes mamarios o BIA-ALCL se ha observado en algunos pacientes que reciben implantes mamarios, particularmente aquellos con superficies *con textura* (no lisas). La Administración de drogas y alimentos de los EE. UU. (FDA) recomienda que los pacientes con esos implantes, y sus médicos, tengan en cuenta la posibilidad de BIA-ALCL si experimentan algún síntoma de aparición tardía como dolor, bultos o hinchazón en la mama.

Para diagnosticar ALCL es necesario hacer una *biopsia* (tomar una muestra del tejido tumoral) y observar las células con un microscopio. Es posible que se realicen pruebas adicionales para brindar a los médicos más información sobre la enfermedad y sobre qué tanto se ha extendido en el cuerpo. Algunas pruebas pueden ser análisis de sangre, una tomografía computarizada (TC), una tomografía por emisión de positrones (TEP), una resonancia magnética (MRI) y una biopsia de médula ósea.



## OPCIONES DE TRATAMIENTO

Muchos pacientes con ALCL sistémico recién diagnosticado responden bien a la quimioterapia de primera línea (inicial). Se descubrió que la combinación de brentuximab vedotina (Adcetris) y ciclofosfamida, doxorubicina y prednisona (BV-CHP) tiene una supervivencia superior en comparación con el estándar anterior de quimioterapia CHOP (ciclofosfamida, doxorubicina, vincristina, prednisona). Por lo tanto, para pacientes con ALCL sistémico, ALK positivo o ALK negativo, BV-CHP es la opción de tratamiento de primera línea que se prefiere y fue aprobada por la FDA en 2018. En algunas circunstancias, se pueden recetar dosis más altas de quimioterapia seguidas de un trasplante de células madre después de tener una recidiva a BV-CHP.

Brentuximab vedotina (Adcetris) también está aprobado por la FDA para el tratamiento de pacientes con ALCL sistémico recidivante (la enfermedad regresa después del tratamiento) o resistente (no responde al tratamiento) después de que al menos un régimen previo de quimioterapia con múltiples fármacos no haya funcionado. Otras opciones de tratamiento para la enfermedad recidivante o resistente al tratamiento incluyen la romidepsina (Istodax), que está aprobada por la FDA para los linfomas sistémicos de células T recidivantes, incluido el ALCL sistémico. El belinostat (Beleodaq) es otro inhibidor de la histona desacetilasa que está aprobado para los linfomas periféricos de células T recidivantes, incluido el ALCL sistémico, pero no para los linfomas cutáneos de células T. El pralatrexato (Folotyn) también está aprobado para el tratamiento de linfomas periféricos de células T recidivantes o resistentes. Por último, el inhibidor de la cinasa crizotinib (Xalkori) está aprobado para pacientes pediátricos de 1 año de edad y mayores, y adultos jóvenes con ALCL con ALK positivo sistémico recidivante o resistente.

El tratamiento del ALCL cutáneo primario depende de la extensión de las lesiones cutáneas. En general, el tratamiento es similar al de una enfermedad crónica de la piel. Si la enfermedad se limita a una sola lesión o área, la radioterapia o la escisión quirúrgica producirán la remisión en aproximadamente el 95 por ciento de los pacientes y algunos pacientes pueden tener lesiones recurrentes en el futuro. Si hay varias lesiones o lesiones recurrentes en la piel, la radiación puede erradicar las lesiones cutáneas individuales, pero no reducirá las probabilidades de que aparezcan lesiones nuevas. Para las personas que tienen ALCL cutáneo primario que aparece en varias partes del cuerpo se considera la posibilidad de tratamiento sistémico, que viaja a través de la sangre y afecta muchas partes del cuerpo. Hay muy pocos estudios sobre ALCL cutáneo primario; sin embargo, el brentuximab vedotina (Adcetris) se ha utilizado con éxito en estos pacientes en ensayos clínicos y ahora está aprobado por la FDA para este propósito. Aunque el ALCL cutáneo primario tiende a recidivar en aproximadamente el 40 por ciento de los casos, el pronóstico a largo plazo sigue siendo excelente si las recidivas se limitan a la piel.

Los pacientes con BIA-ALCL suelen someterse a una cirugía para extirpar el linfoma, los implantes y parte del tejido circundante. La mayoría de los pacientes tienen linfoma que se limita al líquido alrededor del implante mamario y su cápsula, y la mayoría de los pacientes se curan con una escisión completa del implante y la cápsula. Si el linfoma no se puede extirpar mediante cirugía o si se ha diseminado fuera de la mama, se puede hacer radioterapia, quimioterapia o brentuximab vedotina (Adcetris).



## TRATAMIENTOS EN INVESTIGACIÓN

Los siguientes son algunos de los varios medicamentos que muestran resultados prometedores en ensayos clínicos:

- Duvelisib (NCT03372057)
- Valemtostat (NCT04703192)
- Umbralisib
- Combinación de brentuximab vedotina (Adcetris) y quimioterapia
- Entrectinib (Rozlytrek)
- Lenalidomida (Revlimid)
- Brigatinib (Alunbrig)
- Lorlatinib (Lorbrena)
- Inhibidores de puntos de control inmunitario como nivolumab (Opdivo) y tislelizumab

Es fundamental recordar que la investigación científica actual evoluciona constantemente. Todo el tiempo se están investigando nuevos tratamientos para el ALCL. Los pacientes deberían consultar con su médico o con la Lymphoma Research Foundation (LRF) para estar al tanto de cualquier actualización que pueda haber surgido recientemente.



## ENSAYOS CLÍNICOS

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



## HACER UN SEGUIMIENTO

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

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 de idiomas. Una parte de la línea de ayuda son los programas de apoyo entre pares de LRF, la red de apoyo para linfomas. Este programa conecta a pacientes y cuidadores con voluntarios que tienen experiencia con ALCL, 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.

## APLICACIÓN MÓVIL

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

## Resources

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

### Revisor médico:

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:    