

Entendiendo el linfoma difuso de linfocitos B grandes

El linfoma difuso de linfocitos B grandes (DLBCL) es la forma más frecuente de linfoma no hodgkiniano (NHL) y representa aproximadamente el 25 % de los nuevos casos diagnosticados de NHL de linfocitos B en los Estados Unidos. El DLBCL se da tanto en hombres como en mujeres, aunque es ligeramente más frecuente en los hombres. El DLBCL puede aparecer en la infancia, aunque su incidencia suele aumentar con la edad, ya que aproximadamente la mitad de los pacientes tienen más de 60 años y el 30 % más de 75 años.

El DLBCL es un linfoma *agresivo* (de crecimiento rápido) que puede surgir en los ganglios linfáticos y a menudo también se ven afectados el bazo, el hígado, la médula ósea u otros órganos. A menudo, el primer signo de DLBCL es una hinchazón rápida e indolora en el cuello, las axilas o la ingle provocada por el aumento de tamaño de los ganglios linfáticos. Para algunos pacientes, la inflamación puede ser dolorosa. Otros síntomas pueden ser sudores nocturnos, fiebre y pérdida de peso sin causa aparente (también conocidos como síntomas “B”). Los pacientes pueden notar fatiga, pérdida de apetito, dificultad para respirar o dolor.



DIAGNÓSTICO Y ESTADIFICACIÓN

Se necesita una biopsia de tejido para el diagnóstico definitivo de DLBCL. Una biopsia es un procedimiento quirúrgico que consiste en extirpar una parte o la totalidad de un ganglio linfático afectado u otra zona anormal para observarla con un microscopio. Puede realizarse con anestesia local o general. Una vez confirmado el diagnóstico de DLBCL, el siguiente paso consiste en conocer la progresión y la localización de la enfermedad en el organismo (estadificación de la enfermedad). Dado que el DLBCL es un cáncer de la sangre, es importante buscar cualquier signo de linfoma en todo el organismo. Esto suele hacerse con una tomografía por emisión de positrones (PET), en la que se inyecta una pequeña cantidad de colorante radiactivo para identificar mejor las zonas de actividad de la enfermedad. La estadificación también puede incluir una biopsia de médula ósea para buscar células de linfoma en el hueso y, a veces, una punción lumbar para determinar si hay células de linfoma en el cerebro y la médula espinal. El médico utilizará los resultados de estas pruebas para evaluar el estadio del linfoma. El NHL se clasifica en los estadios I a IV. La enfermedad en estadio limitado (estadios I y II) representa un linfoma que afecta solo a una zona del cuerpo, mientras que la enfermedad en estadio avanzado (estadios III y IV) indica que el linfoma se ha extendido a varios órganos. La estadificación es necesaria para elegir un tratamiento adecuado. La mayoría de los pacientes con DLBCL tienen la enfermedad en estadio avanzado, y el tratamiento puede seguir siendo muy eficaz en este escenario.

Los pacientes interesados en obtener más información sobre las tomografías y la estadificación deben consultar el folleto *Comprender el NHL* en el sitio web de LRF (visite lymphoma.org/publications).



SUBTIPOS DE DLBCL

Existen varios subtipos de DLBCL. La clasificación del subtipo de DLBCL requiere el examen de la *morfología* celular (forma, estructura y figura), así como pruebas especializadas que incluyen inmunohistoquímica, citometría de flujo, hibridación fluorescente in situ (FISH) y pruebas moleculares.

El subtipo de DLBCL puede afectar el *pronóstico* de un paciente (lo bien que le irá a un paciente con el tratamiento estándar) y las opciones de tratamiento. Por ejemplo, el linfoma mediastínico primario de linfocitos B es un subtipo de DLBCL que se presenta principalmente en pacientes jóvenes y crece rápidamente en el mediastino (en el centro del tórax). Otro ejemplo es el DLBCL que solo afecta al sistema nervioso central (CNS) o a los ojos, denominado linfoma difuso primario de linfocitos B grandes del sistema nervioso central, que tiene un mal pronóstico y se trata de forma diferente al DLBCL que afecta a zonas fuera del cerebro. Para más información sobre el linfoma del CNS, los pacientes deben consultar la hoja informativa *Linfoma del CNS* en el sitio web de LRF (visite lymphoma.org/publications).

La mayoría de los casos no entran en ninguna de estas categorías, y se consideran linfoma difuso de linfocitos B grandes no especificado (DLBCL-NOS). Sin embargo, estos casos NOS pueden agruparse en subtipos de DLBCL según las características genéticas de las células cancerosas. Estos subtipos se denominan según su célula de origen e incluyen los linfocitos B de centro germinal (GCB) y los linfocitos B activados (ABC). Cada subtipo de enfermedad tiene un pronóstico diferente con tratamiento.

OPCIONES DE TRATAMIENTO

El tratamiento del DLBCL suele iniciarse poco después del diagnóstico con la intención de obtener una remisión duradera o la curación. Una combinación de quimioterapia y un anticuerpo monoclonal dirigido contra CD20 sigue siendo la base de la mayoría de los tratamientos. CD20 es una molécula que se expresa en la superficie celular de las células de linfoma, y los anticuerpos como el rituximab (Rituxan [para infusión

intravenosa]) se dirigen a esta molécula. Rituxan Hycela, una forma de rituximab que se inyecta *por vía subcutánea* (bajo la piel), puede ser una opción para algunos pacientes. El régimen de quimioterapia combinada más utilizado para el DLBCL es R CHOP (rituximab, ciclofosfamida, doxorubicina, vincristina y prednisona) que suele administrarse en ciclos de 21 días. A veces se añade etopósido (VePesid, Toposar, Etopophos) al régimen R-CHOP, lo que da lugar a una combinación de fármacos denominada R-EPOCH. En ocasiones, el tratamiento puede incluir radioterapia. Para muchos pacientes con DLBCL, el tratamiento inicial puede conducir a la *remisión* de la enfermedad (desaparición de signos y síntomas). Sin embargo, para los pacientes en los que la enfermedad se vuelve *resistente* (ya no responde al tratamiento) o *recidivante* (reaparece después del tratamiento), las terapias secundarias pueden tener éxito. Las terapias de segunda y tercera línea para el DLBCL resistente o recidivante se incluyen en la Tabla 1 a continuación. Para obtener más información, consulte la publicación sobre DLBCL resistente/recidivante en el sitio web de la Lymphoma Research Foundation (LRF) (visite lymphoma.org/publications).

TABLA 1. TRATAMIENTOS DE SEGUNDA Y TERCERA LÍNEA PARA DLBCL RECIDIVANTE O RESISTENTE

PACIENTES RESISTENTES A LA QUIMIOINMUNOTERAPIA DE PRIMERA LÍNEA O QUE RECAYERON EN EL PLAZO DE 1 AÑO TRAS LA QUIMIOINMUNOTERAPIA DE PRIMERA LÍNEA.		
<i>El posible tratamiento de segunda línea es la terapia con células CAR-T</i>	Axicabtagene Ciloleucl (Yescarta)	
PACIENTES CANDIDATOS A UN TRASPLANTE DE CÉLULAS MADRE		
<i>El posible tratamiento de segunda línea es la terapia con células CAR-T</i>	DHAP +/- rituximab (Rituxan)	
	DHAX +/- rituximab (Rituxan)	
	GDP +/- rituximab (Rituxan)	
	ICE +/- rituximab (Rituxan)	
	ESHAP +/- rituximab (Rituxan)	
	GemOx +/- rituximab (Rituxan)	
	MNE +/- rituximab (Rituxan)	
PACIENTES QUE NO SON CANDIDATOS A UN TRASPLANTE DE CÉLULAS MADRE		
<i>El posible tratamiento de segunda línea es la quimioterapia</i>	GemOx +/- rituximab (Rituxan)	
	CEPP +/- rituximab (Rituxan)	
	CEOP +/- rituximab (Rituxan)	
	Dosis ajustada de EPOCH +/- rituximab (Rituxan)	
	GDP +/- rituximab (Rituxan)	
	GemOx +/- rituximab (Rituxan)	
	Gemcitabina y vinorelbina +/- rituximab (Rituxan)	
<i>Otros posibles regímenes de segunda línea</i>	Rituximab (Rituxan), Tafasitamab-cxix (Monjuvi) y lenalidomina (Remvidid) Lisocabtagene maraleucl (Breyanzi)	
	<i>Después de ≥2 líneas de terapia sistémica</i>	Polatuzumab vedotin (Polivy) +/- rituximab (Rituxan) y +/- bendamustina (Treanda)
		Loncastuximab tesirina (Zynlonta)
Axicabtagene Ciloleucl (Yescarta)		
Tisagenlecleucl (Kymriah)		
	Selinexor (Xpovio)	

CAR: receptor de antígeno quimérico; CEPP: ciclofosfamida, etopósido, prednisona y procarbazona; CEOP: ciclofosfamida, etopósido, vincristina y prednisona; DAHP: dexametasona, cisplatino y citarabina; DHAX: dexametasona, citarabina y oxaliplatino; DLBCL: linfoma difuso de linfocitos B grandes; GDP: gemcitabina, dexametasona y cisplatino o carboplatino; ICE: ifosfamida, carboplatino y etopósido; EPOCH: etopósido, prednisona, vincristina, ciclofosfamida y doxorubicina; ESHAP: etopósido, metilprednisolona, citarabina y cisplatino; GemOx: gemcitabina y oxaliplatino

TRATAMIENTOS EN INVESTIGACIÓN

En la actualidad se están estudiando en estudios clínicos muchas terapias individuales y combinadas novedosas para el tratamiento de pacientes con DLBCL recién diagnosticado y recidivante/resistente. A continuación, se enumeran algunos fármacos en investigación en fase de desarrollo para el DLBCL recién diagnosticado (Tabla 2).

Tabla 2. Medicamentos seleccionados en investigación para el DLBCL en estudios clínicos de fase 2-3

MEDICAMENTO	CLASE
Atezolizumab (Tecentriq)	Inhibidor de puntos de control inmunitario; anti-PD1
Blinatumomab (Blincyto)	Inmunoterapia; anticuerpo biespecífico
Brentuximab vedotina (Adcetris)	Conjugado anticuerpo-fármaco; anti-CD30
Camrelizumab	Inhibidor de puntos de control inmunitario; anti-PD1
Lenalidomida (Revlimid)	Análogo de la talidomida
Loncastuximab tesirina (Zyntonta)	Conjugado anticuerpo-fármaco; anti-CD19
Mosunetuzumab	Inmunoterapia; anticuerpo biespecífico
Sintilimab (Tyvyt)	Inhibidor de puntos de control inmunitario; anti-PD1
Tislelizumab	Inhibidor de puntos de control inmunitario; anti-PD1
Zanubrutinib (Brukinsa)	Terapia dirigida; inhibidor de BTK

BTK, tirosina quinasa de Bruton; PD-1, proteína 1 de muerte celular programada.

Los estudios clínicos están investigando el uso de estos medicamentos en diversas fases del tratamiento (primera línea, mantenimiento, etc.) y para poblaciones de pacientes específicas, incluidos los pacientes recién diagnosticados, los ancianos y los pacientes con subtipos moleculares específicos. Por ejemplo, dado que los pacientes con el subtipo GCB pueden responder mejor al tratamiento estándar de quimioterapia R-CHOP que aquellos con el subtipo ABC, los investigadores están explorando nuevos tratamientos que mejoren específicamente los resultados de los pacientes con DLBCL ABC. Los estudios clínicos que investigan estos fármacos se encuentran en diversas fases de desarrollo. 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 actuales, por lo que es importante que los pacientes consulten con su médico o con LRF las actualizaciones de 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 consultar *la hoja informativa* Comprender los estudios clínicos en el sitio web de LRF (visite lymphoma.org/publications), hablar con su médico o ponerse en contacto con la Línea de Ayuda de LRF para una búsqueda individualizada de estudios clínicos llamando al (800) 500-9976 o enviando un correo electrónico a helpline@lymphoma.org.

HACER UN SEGUIMIENTO

Los pacientes con linfoma deben realizar consultas regulares con un médico que esté familiarizado con sus antecedentes médicos y con los tratamientos que hayan recibido. Es posible que se soliciten pruebas médicas (tomografías computarizadas y tomografías por emisión de positrones) en distintos momentos durante la remisión a fin de evaluar la necesidad de un tratamiento adicional.

Algunos tratamientos pueden causar efectos secundarios a largo plazo o tardíos, que pueden variar según la duración y la frecuencia del tratamiento, y la edad, el sexo y el estado de salud general de cada paciente al momento del tratamiento. El médico controlará estos efectos 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 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 en DLBCL, 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.



PLAN DE ATENCIÓN DEL LINFOMA

Mantener su información en un solo lugar puede ayudarlo a sentirse más organizado y en control. También facilita buscar información relacionada con su atención y ahorra un tiempo valioso. LRF ofrece un Lymphoma Care Plan como recurso para los pacientes y sus cuidadores. El documento del Lymphoma Care Plan de LRF organiza la información sobre su equipo de atención médica, el régimen de tratamiento y el seguimiento. También puede realizar un seguimiento de los exámenes de salud y cualquier síntoma que experimente para hablar con su proveedor de atención médica durante futuras citas. Se puede acceder al documento del Lymphoma Care Plan visitando linfoma.org/publications.

Recursos

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 el DLBCL. LRF también ofrece muchas actividades educativas, que incluyen reuniones presenciales y seminarios web para personas con linfoma. Si desea obtener más información sobre cualquiera de estos recursos, visite nuestros sitios web en lymphoma.org/DLBCL 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.

Para información en español, por favor visite lymphoma.org/es. (For information in Spanish, please visit lymphoma.org/es).

LRF agradece la experiencia y la revisión de nuestro Comité Editorial:

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

Lorenzo Falchi, MD
Memorial Sloan Kettering Cancer Center

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

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:

Línea de ayuda: (800) 500-9976

Correo electrónico:
helpline@lymphoma.org

www.lymphoma.org

Financiado a través de subvenciones de: Bristol Myers Squibb | BeiGene | Genentech | Biogen | Genmab | abbvie | Kite | Lilly | pharmacyclics | janssen

Lymphoma Research Foundation (LRF) publica la serie de hojas informativas *Cómo entender el linfoma maligno* 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

Mantente conectado a través de nuestras redes sociales:

