

# Entendiendo el linfoma: agentes orales en el linfoma

Antes, la mayoría de los tratamientos contra el linfoma tenían que administrarse directamente mediante una aguja insertada en una vena (por vía intravenosa, IV) en un hospital o centro oncológico. Sin embargo, hoy en día existen muchos medicamentos anticancerígenos para el tratamiento del linfoma que se pueden tomar por vía oral (también llamados *agentes orales*), ya sea en forma líquida o en comprimidos o pastillas. Los agentes orales pueden ser muy eficaces para inhibir el crecimiento de células cancerosas y para mantener la *remisión a largo plazo* (desaparición de signos y síntomas). Aunque los agentes orales son pastillas que puede tomar en casa, pueden tener efectos secundarios.

Los agentes orales pueden ser beneficiosos para los pacientes que tienen que viajar una gran distancia hasta su centro de tratamiento, ya que pueden tomarse en casa. Sin embargo, como los pacientes suelen ser responsables de asegurarse de tomar sus pastillas, puede haber un mayor riesgo de errores con la medicación, como olvidar o saltarse medicamentos, o autoajustar (cambiar) la dosis, lo que puede reducir la eficacia (efecto del medicamento en el cuerpo) y la seguridad del tratamiento contra el cáncer. Es importante tomar todos los medicamentos según lo prescrito para aumentar los beneficios del tratamiento y reducir los efectos secundarios graves.

Por lo general, se realiza un estrecho seguimiento de los pacientes durante las primeras semanas y meses tras el inicio del tratamiento con un agente oral. Después de tomar el medicamento durante un periodo de tiempo más largo, es posible que solo acudan al equipo médico cada dos o cuatro meses. Los análisis de sangre (medición de las cantidades de células sanguíneas y determinadas sustancias en una muestra de sangre) y otras pruebas pueden realizarse con menos frecuencia en los pacientes que reciben un agente oral en comparación con la terapia intravenosa. Por estas razones, los pacientes pueden sentirse menos conectados con su equipo de atención médica en comparación con cómo se sentirían si recibieran medicamentos por vía intravenosa en centros oncológicos, donde interactuarían con más frecuencia con el personal de atención médica. Los efectos secundarios de los tratamientos orales contra el cáncer también pueden pasar desapercibidos o el paciente puede no informarlos al equipo de atención médica, y los pacientes pueden no estar seguros de cómo tratar los efectos secundarios por sí mismos. Muchos de los efectos secundarios de los agentes orales se pueden controlar con medicamentos o cambios en el estilo de vida; por lo tanto, los pacientes deben realizar un seguimiento cuidadoso de todos los efectos secundarios de su tratamiento e informarlos a su equipo de atención médica de forma regular para que puedan recibir el mejor cuidado.



## SEGUIMIENTO DE MEDICAMENTOS

Hacer un seguimiento de los medicamentos y los efectos secundarios puede resultar complicado, especialmente cuando estos tienen horarios de administración distintos. Llevar diarios de medicamentos puede ser útil, además de establecer recordatorios en línea y usar aplicaciones para teléfonos inteligentes y otros dispositivos. Para ayudar con esto, la premiada aplicación móvil de la Lymphoma Research Foundation (LRF), *Focus On Lymphoma*, proporciona a los pacientes y cuidadores contenido integral basado en su subtipo de linfoma y herramientas para ayudar a hacer frente al diagnóstico e incluye un administrador de medicamentos y un rastreador de efectos secundarios. Los usuarios pueden acceder a una gama completa de herramientas para ayudar a

administrar la atención médica de un paciente. El administrador de medicamentos permite a los usuarios ver fácilmente todos sus medicamentos y realizar un seguimiento de los horarios de los medicamentos, incluido cuándo tomar un medicamento oral para el cáncer. Los pacientes y los cuidadores también pueden establecer recordatorios en sus dispositivos móviles y realizar un seguimiento de las dosis y el progreso en el calendario. Además, los usuarios pueden hacer seguimiento de la gravedad de los efectos secundarios o los síntomas con la frecuencia que necesiten, lo que facilita que su médico o enfermero revisen el progreso de la enfermedad. La aplicación móvil *Focus On Lymphoma* está disponible para descargar gratis para dispositivos iOS y Android en Apple App Store y Google Play. Si desea obtener más información sobre la aplicación móvil, visite [lymphoma.org/mobileapp](https://lymphoma.org/mobileapp).

## OPCIONES DE TRATAMIENTO POR VÍA ORAL

Los agentes orales para el tratamiento del linfoma incluyen:

- Agentes quimioterapéuticos: medicamentos dirigidos contra cualquier célula que se divida rápidamente, tanto normales como tumorales. Por esto, también pueden dañar las células normales que se dividen rápidamente, como las de los folículos pilosos, la boca y la sangre. Esto puede provocar efectos secundarios como recuentos bajos de glóbulos, llagas en la boca, diarrea y caída del cabello.
- Terapias dirigidas: medicamentos dirigidos contra moléculas específicas que las células cancerosas utilizan para sobrevivir o propagarse. Las terapias dirigidas suelen afectar a menos células normales que la quimioterapia, lo que provoca menos efectos secundarios graves.

- Agentes inmunomoduladores: medicamentos inmunomoduladores que estimulan o inhiben el sistema inmunitario y también pueden tener propiedades antiangiogénicas, lo que significa que evitan que las células cancerosas obtengan nutrientes de la sangre.

Los agentes de quimioterapia oral en investigación y aprobados por la Administración de Drogas y Alimentos de los Estados Unidos (FDA) se mencionan en la **Tabla 1** a continuación. Los agentes dirigidos e *inmunomoduladores* para el linfoma se mencionan en la **Tabla 2**. Si se describen en las indicaciones, el término “recidivante” se refiere al cáncer que ha regresado después del tratamiento y “resistente” significa que el cáncer no respondió al tratamiento.

**Tabla 1. Opciones de tratamiento de quimioterapia: Agentes orales en el linfoma**

Agente (medicamento)	Clase (tipo de tratamiento)	Usos
<b>Ciclofosfamida</b>	Agente alquilante (derivado del gas mostaza)	Aprobado para LH, linfoma linfocítico, linfoma de células mixtas, linfoma histiocítico, linfoma de Burkitt, micosis fungoide y leucemias
<b>Clorambucilo (Leukeran)</b>	Agente alquilante (mostaza nitrogenada)	Aprobado para LLC, linfosarcoma, LF y LH
<b>Lomustina (gleostina)</b>	Agente alquilante (nitrosourea)	Aprobado para LH recidivante o resistente, usado en terapia combinada
<b>Metotrexato</b>	Antimetabolito	Aprobado para micosis fungoide y LNH recidivante o refractario
<b>Clorhidrato de procarbazona (Matulane)</b>	No definido, puede actuar inhibiendo la síntesis de proteínas, ARN y ADN	Aprobado para terapia combinada para LH en estadios III y IV

Abreviaturas: LLC: leucemia linfocítica crónica; ADN: ácido desoxirribonucleico; LF: linfoma folicular; LH: linfoma de Hodgkin; LNH: linfoma no hodgkiniano; ARN: ácido ribonucleico.

**Tabla 2. Agentes inmunomoduladores y dirigidos por vía oral para el linfoma**

Agente (medicamento)	Clase (tipo de tratamiento)	Usos
<b>Acalabrutinib (Calquence)</b>	Terapia dirigida; inhibidor de BTK	Aprobado para LCM después de al menos un tratamiento previo y para pacientes adultos con LLC/LLP
<b>Bexaroteno (Targretin)</b>	Retinoide	Aprobado para tratar problemas cutáneos derivados del LCLT después de al menos una terapia sistémica previa
<b>Crizotinib (Xalkori)</b>	Terapia dirigida; inhibidor del receptor de tirosina quinasa	Aprobado para pacientes mayores de 1 año y adultos jóvenes con LACG sistémico recidivante o resistente que es ALK positivo
<b>Duvelisib (Copiktra)</b>	Terapia dirigida; inhibidor de PI3K- $\delta$ y PI3K- $\gamma$	Aprobado para el tratamiento de pacientes adultos con LLC/LLP recidivante o resistente después de al menos dos tratamientos previos
<b>Ibrutinib (Imbruvica)</b>	Terapia dirigida; inhibidor de BTK	Aprobado para LLC/LLP con o sin delección 17p, WM y enfermedad crónica de injerto contra huésped en pacientes adultos y pediátricos a partir de 1 año de edad tras un <i>trasplante alogénico de células madre</i> (células madre de un donante) después del fracaso de una o más terapias sistémicas
<b>Idelalisib (Zydelig)</b>	Terapia dirigida; inhibidor de PI3K- $\delta$	Aprobado para el tratamiento del LLC recidivante en combinación con rituximab (Rituxan)
<b>Lenalidomida (Revlimid)</b>	Agente inmunomodulador	Aprobado para LCM recidivante o resistente después de dos tratamientos previos, incluido bortezomib, y para LF o LYM previamente tratados en combinación con producto de rituximab

Tabla 2. Agentes inmunomoduladores y dirigidos por vía oral para el linfoma

Agente (medicamento)	Clase (tipo de tratamiento)	Usos
<b>Pirtobrutinib (Jaypirca)</b>	Terapia dirigida; inhibidor de BTK	Aprobado para pacientes adultos con LCM recidivante o refractario tras al menos dos líneas de terapia sistémica
<b>Prednisona (Rayos)</b>	Agente inmunomodulador y antiinflamatorio	Aprobado para el tratamiento paliativo de leucemias y linfomas
<b>Selinexor (Xpovio)</b>	Terapia dirigida; inhibidor de XPO1	Aprobado para el tratamiento de DLBCL recidivante o resistente, incluido el LBDCG derivado del linfoma folicular, después de al menos 2 líneas de terapia sistémica
<b>Tazemetostat (Tazverik)</b>	Terapia dirigida; inhibidor de EZH2	Aprobado para el tratamiento de pacientes adultos con LF recidivante o refractario con una mutación EZH2 después de al menos 2 terapias sistémicas previas o para pacientes adultos con LF en recaída o refractario que no tienen opciones de tratamiento alternativas satisfactorias
<b>Venetoclax (Venclexta)</b>	Terapia dirigida; inhibidor de Bcl-2	Aprobado para el tratamiento de pacientes adultos con LLC/LLP
<b>Vorinostat (Zolinza)</b>	Terapia dirigida; inhibidor de HDAC	Aprobado para el tratamiento de problemas cutáneos en pacientes con LCLT que tienen una enfermedad progresiva, persistente o recurrente durante o después de dos terapias sistémicas
<b>Zanubrutinib (Brukinsa)</b>	Terapia dirigida; inhibidor de BTK	Aprobado para el tratamiento de pacientes adultos con LCM después de al menos una terapia previa, WM, y LZM recidivante o refractario que hayan recibido al menos un régimen basado en anti CD20, LLC y LLP.
<b>Abexinostat (PCI-24781)</b>	Terapia dirigida; inhibidor de HDAC	Bajo investigación para LNH, LF, LBDCG y LCM
<b>Azacitidine (CC-486)</b>	Terapia dirigida/Agentes inmunomoduladores; agentes hipometilantes	En fase de investigación para el tratamiento de LH, LF, LBDCG, LAIT y otros linfomas de células T
<b>Lisafotoclax (APG-2575)</b>	Terapia dirigida; inhibidor de Bcl-2	Bajo investigación para LLC/LLP recidivante o resistente
<b>LNS8801</b>	Terapia dirigida; agonista de GPER	En investigación para linfoma (subtipo no especificado)
<b>Nanatinostat (VRx-3996)</b>	Terapia dirigida; inhibidor de HDAC	En investigación para linfoma asociado al virus de Epstein-Barr
<b>Tolinapant (ASTX660)</b>	Terapia dirigida; antagonista de IAP	En investigación para el tratamiento del LPCT recidivante y resistente
<b>Zandelisib (ME-401)</b>	Terapia dirigida; inhibidor de PI3K $\delta$	En investigación para LNH, LF y LZM recidivantes o resistentes

Abreviaturas: LAIT: linfoma angioinmunoblástico de células T; LACG: linfoma anaplásico de células grandes; ALK: quinasa de linfoma anaplásico; Bcl-2: linfoma de células B2; LLCTA: leucemia/linfoma de células T del adulto; BTK: tirosina quinasa de Bruton; LLC: leucemia linfocítica crónica; LCLT: linfoma cutáneo de células T; LBDCG: linfoma B de células grandes; EZH2: potenciador del homólogo 2 de zeste; LF: linfoma folicular; GPER: receptor de estrógenos acoplado a proteína G; HDAC: histona desacetilasa; IAP: inhibidores de proteínas de apoptosis; LCM: linfoma de células del manto; LZM: linfoma de zona marginal; LNH: linfoma no hodgkiniano; LPCT: linfoma periférico de células T; PI3K: fosfoinositido 3-quinasa; LLCP: linfoma linfocítico de células pequeñas; WM: macroglobulinemia de Waldenström; XPO1: receptor de exportación nuclear Exportin 1.

## TRATAMIENTOS EN INVESTIGACIÓN

Algunos de los agentes mencionados en las tablas se están usando en estudios clínicos para varios tipos de linfoma; algunos se usan solos y otros se agregan a tratamientos existentes o se usan como parte de nuevos regímenes de terapia combinada. La lista de agentes orales que se están probando en estudio clínicos es cada vez más larga.

Es fundamental recordar que la investigación científica actual siempre está en evolución. Las opciones de tratamiento pueden cambiar a medida que se descubren nuevos tratamientos y se mejoran los 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 importantes para encontrar medicamentos eficaces y las mejores dosis de tratamiento para los pacientes. Los pacientes interesados en participar en un estudio clínico deben leer la hoja informativa *Comprender los estudios clínicos* en el sitio web de la LRF (visite [lymphoma.org/publications](http://lymphoma.org/publications)), y el *Formulario de solicitud de estudios clínicos* en [lymphoma.org](http://lymphoma.org), hablar con su médico o comunicarse con la Línea de ayuda de la LRF para realizar la búsqueda individualizada de un estudio clínico llamando al (800) 500-9976 o escribiendo por correo electrónico a [helpline@lymphoma.org](mailto:helpline@lymphoma.org).

## SEGUIMIENTO

Los pacientes deben visitar a su médico con regularidad. Es posible que se soliciten pruebas médicas (como análisis de sangre, y tomografías TC y PET) en distintos momentos durante la remisión para evaluar la necesidad de un tratamiento adicional.

Algunos tratamientos pueden causar efectos secundarios a largo plazo (aparecen durante el tratamiento y continúan **durante** meses o años) o tardíos (aparecen solo meses, años o décadas **después** de haber finalizado el tratamiento). Pueden variar en función de los siguientes factores:

- Duración del tratamiento (cuánto duró el tratamiento).
- Frecuencia del tratamiento (con qué frecuencia se administró el tratamiento).
- Tipo de tratamiento administrado.
- Edad y sexo del paciente.
- Estado general de salud de cada paciente en el momento del tratamiento.

El médico controlará estos efectos secundarios durante el seguimiento. Mientras más tiempo la enfermedad se mantenga en remisión (sin signos ni síntomas de enfermedad), más disminuirá la frecuencia de las consultas necesarias.

Se recomienda a los pacientes y a sus cuidadores que conserven copias de todas las historias clínicas. Esto incluye los resultados de las pruebas, así como información sobre los tipos, cantidades y duración de todos los tratamientos recibidos. Las historias clínicas son importantes para hacer seguimiento de los efectos secundarios del tratamiento o de las posibles recidivas de la enfermedad.

## PLAN DE CUIDADOS Y PROGRAMA DE EDUCACIÓN DEL PACIENTE DE LA LRF

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. El documento del Plan de cuidados del linfoma de la 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 Plan de cuidados del linfoma visitando [lymphoma.org/publications](http://lymphoma.org/publications). La LRF también ofrece diversas actividades educativas, como reuniones en vivo y seminarios web para personas que deseen aprender directamente de expertos en linfomas. Para consultar nuestra cronograma de próximos programas, visite [lymphoma.org/programs](http://lymphoma.org/programs).

## Línea de ayuda de la LRF

El personal de la Línea de ayuda de la LRF está disponible para responder sus preguntas generales sobre el 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. La LRF también ofrece un programa de apoyo entre pares llamado Red de Apoyo del Linfoma e información sobre estudio clínicos a través de nuestro Servicio de información sobre estudio clínicos. Si desea obtener más información sobre cualquiera de estos recursos, visite nuestro sitio web en [lymphoma.org](https://lymphoma.org), comuníquese con la Línea de ayuda de la LRF llamando al (800) 500-9976 o enviando un correo electrónico a [helpline@lymphoma.org](mailto:helpline@lymphoma.org).

Para obtener información en español, visite [lymphoma.org/es](https://lymphoma.org/es). (Para obtener información en español, visite [lymphoma.org/es](https://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

**Jennifer E. Amengual, MD**

Columbia University

**Carla Casulo, MD**

University of Rochester Medical Center

**Alex Herrera, MD**

City of Hope

**Shana Jacobs, MD**

Children's National Hospital

**Patrick Connor Johnson, MD**

Massachusetts General Hospital

**Manali Kamdar, MD**

University of Colorado

**Ryan C. Lynch, MD**

University of Washington

**Peter Martin, MD**

Weill Cornell Medicine

**Neha Mehta-Shah, MD, MSCI**

Washington University School of Medicine in St. Louis

**M. Lia Palomba, MD**

Memorial Sloan Kettering Cancer Center

**PierLuigi Porcu, MD**

Thomas Jefferson University

**Sarah Rutherford, MD**

Weill Cornell Medicine

Comuníquese con Lymphoma Research Foundation Línea de ayuda:

línea de ayuda: (800) 500-9976

Correo electrónico:

[helpline@lymphoma.org](mailto:helpline@lymphoma.org)

[www.lymphoma.org](https://www.lymphoma.org)

Financiado a través de subvenciones de:



La Lymphoma Research Foundation (LRF) publica la serie de hojas informativas *Comprender 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). 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 la LRF no son responsables de la atención o el tratamiento médico de ninguna persona.