

Entendiendo el: linfoma cutáneo de células t

El linfoma cutáneo de células T (LCCT) es un término general para identificar los linfomas no Hodgkin (LNH) de células T que afectan principalmente a la piel. Hay muchos subtipos de LCCT, siendo los más comunes la micosis fungoide (MF) y el síndrome de Sézary (SS). Otros subtipos de LCCT (como los trastornos linfoproliferativos CD30 positivos) son menos frecuentes y pueden ser más *agresivos* (de crecimiento rápido). El LCCT afecta con más frecuencia a los hombres que a las mujeres y suele aparecer en personas entre los 50 y 60 años.

Además de la piel, la MF y el SS también pueden afectar a la sangre, a *los ganglios linfáticos* (pequeñas estructuras en forma de frijol que ayudan al organismo a combatir las enfermedades) y otros órganos internos (hígado, riñón, páncreas, entre otros). Los síntomas pueden incluir:

- Piel seca.
- Picazón (que puede ser intenso).
- Erupción roja o decoloración de la piel.
- Hinchazón (debido al aumento de tamaño de los ganglios linfáticos).

El tipo de tratamiento utilizado también depende del subtipo de LCCT, de los síntomas cutáneos y del aspecto de la piel.



SUBTIPOS MÁS COMUNES DE LCCT

La **micosis fungoide (MF)** es el subtipo más común de LCCT, ya que representa aproximadamente la mitad de todos los linfomas cutáneos. La mayoría de los pacientes con MF solo tienen síntomas cutáneos. Este tipo de LCCT suele ser *indolente* (crece lentamente). En muchos pacientes, la enfermedad se limita a la piel. Sin embargo, la MF puede progresar (empeorar o propagarse por el cuerpo) más rápidamente en otros pacientes y extenderse a los ganglios linfáticos, la sangre o los órganos internos.

La MF puede tener un aspecto diferente en cada paciente, ya que los síntomas cutáneos pueden aparecer de distintas formas:

- Parches (suelen ser planos, a veces escamosos, y tienen aspecto de sarpullido).
- Placas (lesiones gruesas, elevadas y a menudo pruriginosas que pueden confundirse con otras afecciones cutáneas como *eczema*, *psoriasis* o *dermatitis*).
- Tumores (protuberancias o nódulos elevados con un diámetro o altura ≥ 1 cm, que pueden convertirse en una llaga o *úlcer*a abierta).
- *Eritrodermia* (enrojecimiento y descamación de más del 80 % de la piel).

Es posible tener más de un tipo de síntoma cutáneo. Por ejemplo, los pacientes con MF eritrodérmica presentan lesiones cutáneas rojas y escamosas que pueden ser muy pruriginosas (mucho picazón).

La historia clínica, el examen físico y la biopsia de piel son necesarias para el diagnóstico. El médico examinará los ganglios linfáticos, pedirá varios análisis de sangre y puede realizar otras pruebas de detección sistémica, como una *citometría de flujo* sanguíneo (una técnica que detecta y cuenta los diferentes tipos de células sanguíneas, de acuerdo con sus características físicas y químicas) o un estudio de imagen de todo el cuerpo (como una tomografía computarizada [TC] o por emisión de positrones [PET]). La PET es una forma de diagnóstico por imagen que utiliza un tinte especial para localizar las células del linfoma en el organismo.

La MF es difícil de diagnosticar en sus fases iniciales porque los síntomas y los hallazgos de la biopsia cutánea son similares a los de otras enfermedades de la piel.

El síndrome de Sézary (SS) suele ser más agresivo (crece más rápido) y más difícil de tratar que la MF. Los pacientes con SS pueden experimentar los siguientes signos y síntomas:

- *Eritrodermia* (enrojecimiento de todo el cuerpo).
- *Células de Sézary* (células T grandes con forma anormal) en la sangre.
- Ganglios linfáticos agrandados.
- Erupción cutánea enrojecida y con picor, a menudo con desprendimiento de la capa externa de la piel (exfoliación).

- Sensación de frío (pérdida del control de la temperatura por la piel).
- Parches y tumores (en algunos pacientes).
- Picor intenso.
- Infecciones cutáneas frecuentes (por ejemplo, por *Staphylococcus aureus*).
- La piel de las manos y los pies se vuelven extremadamente gruesa y agrietada (*queratodermia*).
- Cambios en las uñas, el pelo o los párpados.



DIAGNÓSTICO Y ESTADIFICACIÓN DEL LCCT

Muchos de los mismos procedimientos (pruebas y exámenes) utilizados para diagnosticar y estadificar otros subtipos de LCCT se utilizan en los casos de SS. La citometría de flujo sanguíneo es imprescindible para diagnosticar y estadificar el SS, y a menudo se necesitan imágenes de todo el cuerpo para determinar si el cáncer se ha extendido a los ganglios linfáticos u otros órganos. Estas pruebas pueden incluir una tomografía computarizada (TC) o por emisión de positrones (PET), o una *resonancia magnética* (RM, un procedimiento que toma imágenes detalladas de zonas del interior del cuerpo utilizando un potente imán y ondas de radio). También puede realizarse una *biopsia de médula ósea* (procedimiento para recoger pequeñas muestras del tejido esponjoso del interior del hueso), pero no siempre es necesaria.

Una vez realizado el diagnóstico, los pacientes se someten a exámenes para evaluar el estadio de la enfermedad [cuánto ha crecido el cáncer, cuál es el patrón de crecimiento [parche, placa o tumor] y si se ha extendido a otras partes del cuerpo]. Los estadios clínicos del LCCT son los siguientes:

- Etapas I (A y B) y II (A y B): enfermedad que se limita a la piel.
- Estadio III: pacientes con eritrodermia pero sin afectación significativa de la sangre.
- Estadio IV (A y B): la enfermedad se ha extendido a los ganglios linfáticos o al torrente sanguíneo. La enfermedad puede haberse extendido a la médula ósea (el tejido esponjoso del interior de los huesos) y a otros órganos.
- Al tratarse de una enfermedad rara, los pacientes deben ser remitidos a un equipo médico especializado en este tipo de linfoma. El estadio clínico de los pacientes es importante para seleccionar el mejor tratamiento. El tratamiento se elige individualmente para cada paciente y puede ajustarse con frecuencia en función de su eficacia y la tolerancia del paciente.

El estadio clínico también es importante para determinar el *pronóstico* (cómo evolucionará el paciente con el tratamiento estándar) y las opciones de tratamiento. Tenga en cuenta que no hay dos pacientes iguales y que las estadísticas solo pueden predecir cómo evolucionará un grupo grande de pacientes (no lo que le ocurrirá a un paciente individual). El médico más familiarizado con la situación del paciente es el más indicado para interpretar estas estadísticas y comprender en qué medida se aplican a su situación particular.



OPCIONES DE TRATAMIENTO

En el caso de la MF, el tratamiento se dirige ya sea a la piel (terapia *tópica*) o a todo el cuerpo (terapia *sistémica*). La enfermedad no se considera curable y sigue un curso crónico (dura mucho tiempo), pero puede controlarse con tratamiento y llegar a ser indetectable (remisión). Algunos pacientes con MF en estadio inicial pueden permanecer en remisión durante largos periodos de tiempo.

Dado que el SS es sistémico (el cáncer se ha extendido al torrente sanguíneo), no suele tratarse únicamente con terapias dirigidas a la piel. Los tratamientos pueden prescribirse solos o combinados para lograr la mejor respuesta al tratamiento a largo plazo.

Las terapias tópicas suelen utilizarse en los estadios iniciales de la enfermedad y son útiles para tratar a los pacientes que presentan manchas y placas limitadas. Estas terapias incluyen:

- Corticosteroides tópicos (terapia tópica más utilizada).
- Quimioterapia tópica (por ejemplo, mecloretamina [Valchlor]).
- Retinoides tópicos, como el bexaroteno (Targretin).
- Inmunoterapia tópica (medicamentos que utilizan el sistema inmunitario del organismo para combatir el cáncer) con imiquimod (Zyclara).
- Radioterapia cutánea local o total.
- Fototerapia (con luz ultravioleta).

Los corticosteroides son el tratamiento tópico más utilizado para el LCCT. La Administración de Alimentos y Medicamentos (FDA) de los Estados Unidos ha aprobado el gel de bexaroteno (Targretin) y el gel de mecloretamina (Valchlor) como tratamiento tópico para el LCCT de los estadios IA y IB en pacientes que han recibido tratamiento cutáneo previo.

El **tratamiento sistémico** puede utilizarse en los estadios más avanzados de la enfermedad y en pacientes en estadios más tempranos que no respondieron o no toleraron las terapias tópicas.

Los tratamientos sistémicos incluyen los siguientes:

- Quimioterapia con metotrexato, doxorubicina liposomal pegilada, fludarabina, 2 clorodesoxiadenosina, pentostatina, clorambucil o análogos del folato como pralatrexate (Folotyng).
- Inmunoterapia con interferón alfa o gamma (con o sin terapias tópicas), brentuximab vedotin (Adcetris) o mogamulizumab (Poteligeo).
- Retinoides orales como el bexaroteno (Targretin).
- Terapia dirigida (medicamentos dirigidos contra las moléculas que las células cancerosas utilizan para crecer y propagarse) con vorinostat (Zolinza) o romidepsina (Istodax).
- Fotoféresis extracorpórea, en la que se extrae la sangre del paciente y se aíslan los glóbulos blancos, se exponen a la radiación UV y se retornan al paciente.

Los pacientes con MF en estadios más avanzados suelen requerir terapias sistémicas, y aquellos con enfermedad *de alto riesgo* (más propensos a extenderse por todo el cuerpo) pueden recibir un *trasplante alogénico de células madre* (los pacientes reciben células madre de un familiar o de un donante no emparentado tras un tratamiento de quimioterapia a dosis altas con o sin radiación). Para obtener más información sobre el trasplante de células madre, consulte la guía *Comprender la terapia celular* en el sitio web de la LRF (lymphoma.org/publications).

Los regímenes de quimioterapia combinada son para aquellos con enfermedad *refractaria* (que no responde al tratamiento), avanzada o que se ha extendido de la piel a otras partes del cuerpo. Algunas de las terapias sistémicas pueden combinarse para mejorar la respuesta. Los pacientes también suelen utilizar tratamientos dirigidos a la piel junto con terapias sistémicas.



TRATAMIENTOS EN INVESTIGACIÓN

En la actualidad se están probando en estudios clínicos muchos tratamientos aún no aprobados (también denominados medicamentos en investigación) y combinaciones para el LCCT. Los resultados de estos estudios clínicos pueden mejorar o cambiar el tratamiento estándar actual (el tratamiento adecuado que es ampliamente utilizado por los profesionales médicos y aceptado por los expertos médicos). En la tabla siguiente se indican algunos de estos tratamientos a los que se puede acceder a través de un estudio clínico. Si desea más información sobre los estudios clínicos, consulte la publicación *Comprender los estudios clínicos* en el sitio web de la LRF (lymphoma.org/publications).

Tabla 1. Agentes seleccionados en investigación para el LCCT en estudios clínicos de fase 2 o 3.

Agente (medicamento)	Clase (tipo de tratamiento)
Atezolizumab (Tecentriq)	Inmunoterapia; inhibidor de puntos de control inmunitario; anti-PD-L1
ASTX660	Terapia dirigida; inhibidor de IAP
CD30 biAb-AATC	Inmunoterapia; anticuerpo biespecífico, anti-CD30 y -CD3.
Cemiplimab (Libtayo)	Inmunoterapia; inhibidor de puntos de control inmunitario; anti-PD-1
Lacutamab (IPH4102)	Inmunoterapia; anticuerpo monoclonal, anti-KIR3DL2
Lenalidomina (Revlimid)	Inmunoterapia; medicamento inmunomodulador
Nivolumab (Opdivo)	Inmunoterapia; inhibidor de puntos de control inmunitario; anti-PD-1
Pembrolizumab (Keytruda)	Inmunoterapia; inhibidor de puntos de control inmunitario; anti-PD-1
Resminostat (4SC-201, RAS2410)	Terapia dirigida; inhibidor de HDAC
Sintilimab (Tyvyt)	Inmunoterapia; inhibidor de puntos de control inmunitario; anti-PD-1
Talimogene laherparepvec (Imlygic)	Inmunoterapia; terapia vírica oncolítica

LCCT: linfoma cutáneo de células T; HDAC: histona desacetilasa; IAP: inhibidor de las proteínas de la apoptosis; KIR3DL2: receptor de células asesinas similar a la inmunoglobulina con tres dominios Ig y cola citoplasmática larga 2; PD-1: proteína de muerte celular programada 1; PD-L1: ligando de muerte programada 1.

Es importante recordar que la investigación científica 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 la Lymphoma Research Foundation (LRF) para estar al tanto de las actualizaciones del tratamiento recientes. También es muy importante que todos los pacientes con LCCT consulten a un especialista para aclarar cualquier duda.



ESTUDIOS CLÍNICOS

Los estudios clínicos son importantes para encontrar medicamentos eficaces y las mejores dosis de tratamiento para los pacientes con LCCT. 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), y el *Formulario de solicitud de estudios clínicos* en 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.

SEGUIMIENTO

Los pacientes con LCCT 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. La premiada aplicación móvil *Focus On Lymphoma* de la LRF, (lymphoma.org/mobileapp) puede ayudar a los pacientes a gestionar esta documentación.

Revisor médico:

Luis Malpica Castillo, MD
MD Anderson Cancer Center

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

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. 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.

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 estudios clínicos a través de nuestro Servicio de información sobre estudios clínicos. Si desea obtener más información sobre cualquiera de estos recursos, visite nuestro sitio web en 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.

Para obtener información en español, visite lymphoma.org/es. (Para obtener información en español, visite lymphoma.org/es).

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:



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.