

Entendiendo el linfoma de células del manto

El linfoma de células del manto (LCM) es un linfoma no hodgkiniano (LNH) de células B poco frecuente que afecta sobre todo a hombres mayores de 60 años. El LCM representa aproximadamente el 5 % de todos los LNH y suele comenzar como una enfermedad indolente (de crecimiento lento), pero puede volverse más agresiva (de crecimiento rápido) con el tiempo.

La enfermedad se denomina “linfoma de células del manto” porque las células tumorales proceden originalmente de la “zona del manto” del ganglio linfático (pequeñas estructuras en forma de frijol que ayudan al organismo a combatir las enfermedades; Figura 1). Además de encontrarse en los ganglios linfáticos, el LCM suele estar presente en el bazo, el tracto gastrointestinal (sistema digestivo que incluye el esófago, el estómago y los intestinos), la médula ósea (el tejido esponjoso del interior del hueso), el torrente sanguíneo y otros lugares en el momento del diagnóstico.

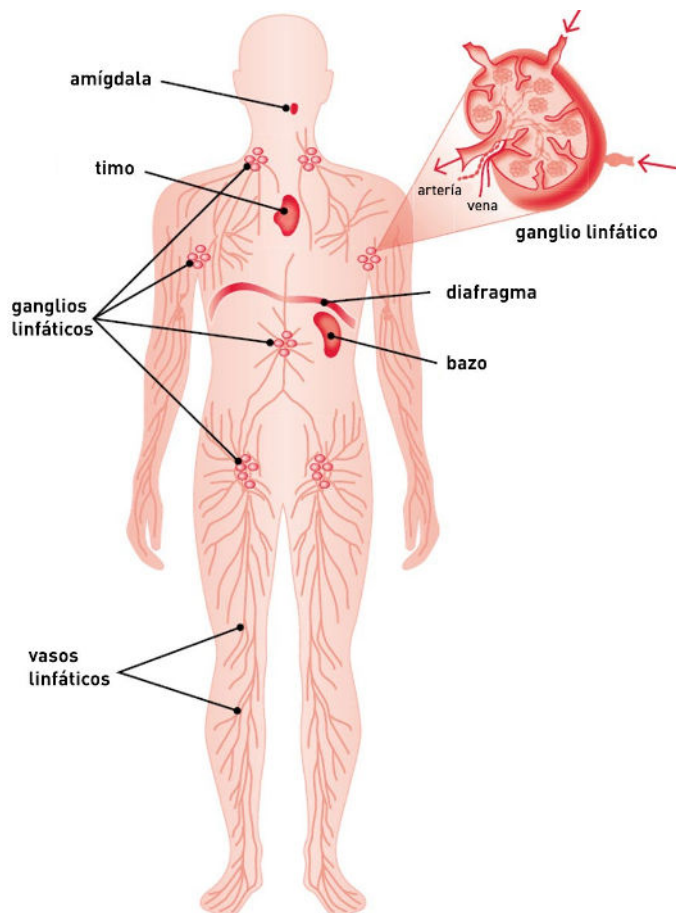


Figura 1. El sistema linfático (tejidos y órganos que producen, almacenan y transportan glóbulos blancos) y los ganglios linfáticos.



SÍNTOMAS Y DIAGNÓSTICO

Algunos pacientes con LCM no presentan ningún síntoma. Otros pacientes pueden desarrollar una inflamación (un ganglio linfático hinchado, normalmente indoloro) en el cuello, la axila o la ingle.

El diagnóstico del LCM requiere una evaluación cuidadosa de las células cancerosas, a menudo mediante una biopsia del ganglio linfático (extirpación de un trozo del ganglio linfático afectado) y observación de las células al microscopio. Otras pruebas que pueden ser útiles son las siguientes:

- Análisis para detectar células cancerosas en el torrente sanguíneo.
- Una biopsia de médula ósea (extracción de un pequeño fragmento de médula ósea) o una endoscopia (procedimiento para examinar la parte superior del aparato digestivo) para buscar linfomas que no se detectan en las exploraciones.
- Obtención de imágenes mediante tomografía computarizada (TC) o por emisión de positrones/TC (PET/TC). Estas pruebas ayudan a controlar la progresión de la enfermedad (cómo crece y se propaga el cáncer) Las PET utilizan un tinte especial que se acumula en los lugares donde se localiza el cáncer.

Entre las pruebas específicas que pueden ser útiles se incluyen las siguientes:

- Cantidades excesivas de una proteína llamada ciclina D1 (se encuentra en > 90 % de los pacientes con LCM).
- Una mutación genética (cambio permanente) en el ADN (ácido desoxirribonucleico, la molécula que transporta la información genética) denominada translocación t(11;14)(q13;q32) (Figura 2). Esta translocación es la causa de la presencia anormal de la proteína ciclina D1.
- Niveles elevados de Ki67, una proteína asociada a la multiplicación celular (en los que el LCM se multiplica rápidamente).
- Niveles elevados de una proteína p53 anormal (debido a una mutación en el gen TP53) o pérdida del gen TP53. Un gen es un pequeño fragmento de ADN que contiene información para fabricar proteínas específicas.
- Niveles excesivos de lactato deshidrogenasa (LDH), que suele estar presente en tumores de mayor tamaño que crecen rápidamente.

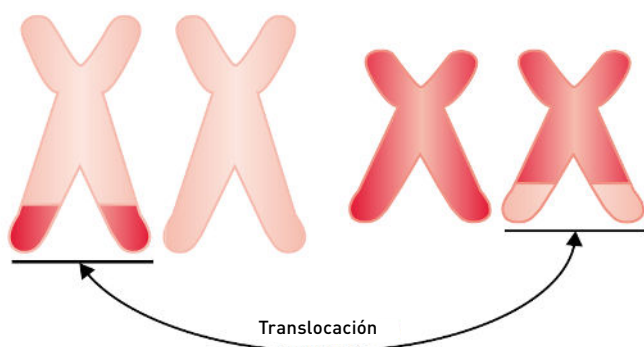


Figura 2. La translocación t(11;14)(q13;q32), en la que un cromosoma (estructura formada por ADN y proteínas que se encuentra en el interior de la célula) se rompe y parte de este se vuelve a unir a otro cromosoma.

La medición de estos y otros marcadores puede ayudar a los médicos a determinar el grado de agresividad del LCM y a orientar las decisiones terapéuticas.

OPCIONES DE TRATAMIENTO

El tipo de tratamiento seleccionado para un paciente con LCM depende de múltiples factores, entre estos:

- La rapidez con la que crece el cáncer;
- Problemas con el gen TP53;
- La salud general del paciente.

Los pacientes que aún no presentan síntomas y que tienen una cantidad limitada de enfermedad de crecimiento lento, pueden ser controlados mediante observación sin administrarles ningún tratamiento. Este enfoque se denomina *vigilancia activa*, también conocida como *espera vigilante*. En este caso, el estado general de salud y la enfermedad del paciente se controlan mediante visitas periódicas que pueden incluir una exploración física (por ejemplo, para detectar cualquier inflamación) y otras pruebas (como análisis de sangre y pruebas de imagen). El tratamiento activo se inicia si el paciente comienza a presentar

síntomas relacionados con el LCM o si hay signos de que la enfermedad está avanzando. El LCM suele diagnosticarse cuando se extendió por todo el cuerpo, y la mayoría de los pacientes terminarán necesitando tratamiento.

Los enfoques de tratamiento iniciales para el LCM pueden variar significativamente y pueden cambiar cuando se dispone de información sobre tratamientos nuevos. Una opción habitual en los pacientes más jóvenes es la combinación del anticuerpo monoclonal (una proteína fabricada en el laboratorio que se une a los marcadores de la superficie de las células cancerosas y ayuda al organismo a combatir el cáncer) y rituximab (Rituxan), con un régimen de quimioterapia combinada que contiene citarabina (Cytosar). Esto suele ir seguido de un trasplante autólogo de células madre (se infunden las propias células del paciente tras una quimioterapia a dosis altas). Este tratamiento puede ir seguido de un ciclo prolongado (tratamiento prolongado) de un producto de rituximab conocido como terapia de mantenimiento. Esto puede hacerse con rituximab (Rituxan) o con un biosimilar de rituximab (una molécula fabricada dentro de una célula viva que sigue el modelo de rituximab). El objetivo es lograr una remisión duradera (ausencia de signos de cáncer durante un largo periodo de tiempo).

Los pacientes de más edad o en peor estado físico pueden recibir otro tipo de tratamiento de primera línea (inicial), como quimioterapia menos intensiva (con dosis más bajas) con o sin rituximab (Rituxan). Un ejemplo es el régimen BR, que consiste en bendamustina (Treanda) en combinación con rituximab (Rituxan). Un ensayo reciente respaldó el uso del inhibidor de la tirosina quinasa de Bruton (BTK, una proteína que usan las células del linfoma para crecer), ibrutinib (Imbruvica), además de BR.

El bortezomib (Velcade) está aprobado por la Administración de Medicamentos y Alimentos de los Estados Unidos (FDA) para el tratamiento de pacientes con LCM. Los estudios con bortezomib (Velcade) demuestran que el medicamento puede combinarse eficazmente con rituximab, prednisona más los medicamentos de quimioterapia ciclofosfamida y adriamicina (VR-CAP).

Para los pacientes cuya enfermedad ha recidivado (ha vuelto después del tratamiento) o se ha vuelto refractaria (no responde al tratamiento), existen otras opciones terapéuticas, como zanubrutinib (Brukinsa) acalabrutinib (Calquence) y pirtobrutinib (Jaypirco). Estos inhibidores de la BTK detienen las señales en las células cancerosas responsables del crecimiento y la supervivencia. Otras opciones terapéuticas para el LCM recidivante o refractario incluyen:

- Lenalidomida (Revlimid, un medicamento inmunomodulador [medicamentos que actúan directamente sobre el sistema inmunitario regulando proteínas específicas]).
- Brexucabtagene autoleucel (Tecartus, una terapia de células T con receptores de antígenos quiméricos [CAR]).
- Trasplante alogénico de células madre (los pacientes reciben células madre de un donante familiar o no emparentado).

Para obtener más información sobre la enfermedad recidivante o resistente, consulte nuestra hoja informativa *Linfoma de células del manto: recidivante o resistente* (visite lymphoma.org/publications). Los pacientes que necesitan más información sobre el trasplante de células madre o la terapia celular CAR T deben consultar la guía "Comprender la terapia celular" en el sitio web de la LRF (lymphoma.org/publications).

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.

TRATAMIENTOS EN INVESTIGACIÓN

Se están estudiando muchos tratamientos nuevos (también denominados medicamentos en investigación) en estudios clínicos para pacientes con LCM recién diagnosticado. Entre estos, se encuentran los intentos de determinar quién se beneficia más del trasplante de células madre y el uso de nuevos medicamentos para sustituir o acortar el curso de la quimioterapia. Otros estudios importantes incluyen combinaciones de inhibidores de la BTK y otros medicamentos dirigidos. 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). Para obtener más información, consulte la publicación *Comprender los estudios clínicos* en el sitio web de la Lymphoma Research Foundation (LRF) (visite lymphoma.org/publications). A continuación, se indican algunos de estos medicamentos en investigación a los que se puede acceder a través de un estudio clínico:

- Venetoclax (Venclexta)
- Obinutuzumab (Gazyva)
- Orelabrutinib
- Palbociclib (Ibrance)
- Copanlisib (Aliqopa)
- Ixazomib (Ninlaro)
- Zilvertimab
- Zilvertimab-vedotin

Consulte la hoja informativa *Linfoma de células del manto: recidivante o resistente* (visite lymphoma.org/publications) para obtener información sobre los tratamientos que se están evaluando para el LCM recidivante o resistente.

ESTUDIOS CLÍNICOS

Los estudios clínicos son esenciales para identificar medicamentos eficaces y determinar las dosis óptimas para los pacientes con linfoma. Dado que el tratamiento inicial óptimo del LCM no está claro y que se trata de una enfermedad tan poco frecuente, los estudios clínicos son muy importantes para identificar las mejores opciones de tratamiento de esta enfermedad. 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), hablar con su médico o comunicarse con la Línea de ayuda de la LRF para una búsqueda individualizada de estudios clínicos llamando al (800) 500-9976 o enviando un correo electrónico a helpline@lymphoma.org.

SEGUIMIENTO

Los pacientes con linfoma 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). Estos efectos 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 del paciente en el momento del tratamiento.

El médico controlará estos efectos durante el seguimiento. Mientras más tiempo la enfermedad se mantenga en remisión, 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. Esta documentación será importante para hacer un 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 puede ayudar a los pacientes a gestionar esta documentación.

PLAN DE CUIDADOS DEL LINFOMA Y PROGRAMAS EDUCATIVOS PARA PACIENTES

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 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, 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).



APLICACIÓN MÓVIL FOCUS ON LYMPHOMA DE LA LRF

Focus On Lymphoma es la primera aplicación que ofrece a los pacientes y a sus cuidadores contenidos personalizados basados en el subtipo de linfoma, así como herramientas prácticas para gestionar mejor el diagnóstico y el tratamiento. Gestión integral del linfoma, ubicada de manera cómoda en una aplicación segura y fácil de navegar, sin importar en qué punto de la atención médica se encuentre. Obtenga la información correcta con recursos de toda la biblioteca de contenidos de la Lymphoma Research Foundation, utilice herramientas únicas de seguimiento y recordatorios, y conéctese con una comunidad de especialistas y pacientes. Para obtener más información sobre este recurso, visite nuestro sitio web en lymphoma.org/mobileapp, comuníquese con la Línea de ayuda de la LRF llamando al (800) 500-9976 o enviando un correo electrónico a helpline@lymphoma.org.

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

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.