

Entendiendo el: linfoma de células del manto: recidivante/resistente

El linfoma de células del manto (LCM) es un tipo poco frecuente de linfoma no hodgkiniano (LNH) de células B. Puede ocurrir en hombres y mujeres de cualquier edad, pero afecta por lo general a hombres mayores de 60 años. El LCM comprende aproximadamente el 5 % de todos los LNH y suele comenzar de forma más indolente (crecimiento lento), pero puede volverse más agresivo (crecimiento rápido) con el tiempo.

La enfermedad se denomina “linfoma de células del manto” porque las células tumorales proceden de los glóbulos blancos (linfocitos B) que se encuentran en la “zona del manto” de los ganglios linfáticos (pequeñas estructuras en forma de frijol que ayudan al organismo a combatir las infecciones, Figura 1). En el momento en que se diagnostica a una persona, es muy frecuente que la enfermedad se encuentre en otros lugares, como los ganglios linfáticos, el bazo, la médula ósea (el tejido esponjoso del interior del hueso) y el tracto gastrointestinal.

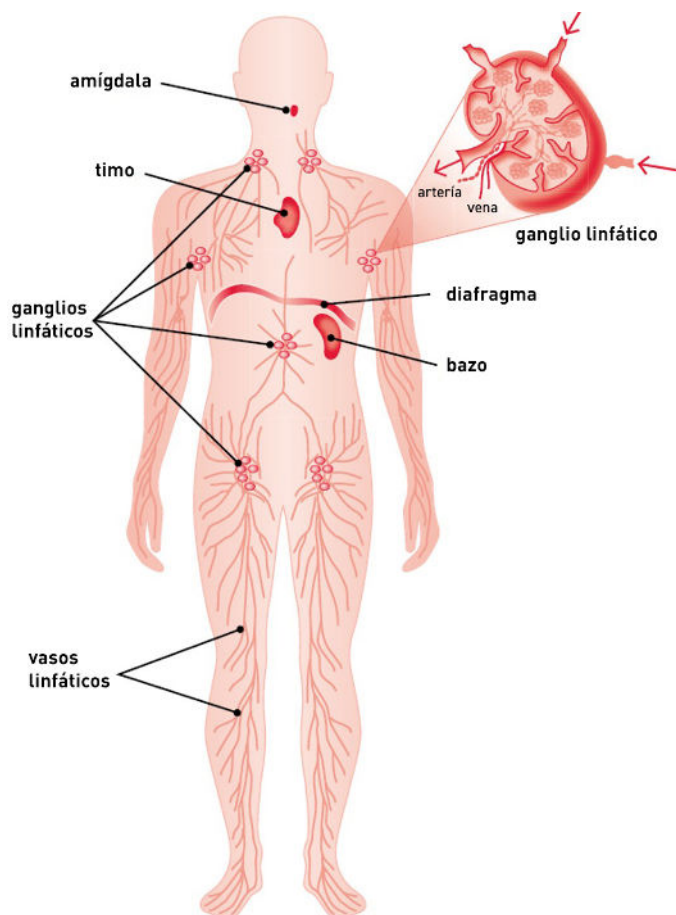


Figura 1. El sistema linfático (tejidos y órganos que producen, almacenan y transportan glóbulos blancos) y los ganglios linfáticos.

SÍNTOMAS

Algunos pacientes con LCM no presentan ningún síntoma. Otros pacientes pueden desarrollar ganglios linfáticos inflamados (normalmente indoloros) en el cuello, la axila o la ingle.

Algunos pacientes que no presentan síntomas, y que tienen un pequeño volumen de enfermedad de crecimiento lento en el momento del diagnóstico, pueden no necesitar tratamiento de inmediato. Este enfoque se denomina *vigilancia activa* (también conocida como “espera vigilante” u “observación”) e incluye el seguimiento de la salud general de los pacientes y de la enfermedad mediante exámenes físicos periódicos (para comprobar si hay ganglios linfáticos inflamados) o pruebas de imagen periódicas (como tomografías computarizadas [TC]). Si los pacientes empiezan a presentar síntomas o signos de progresión de la enfermedad, se inicia el tratamiento. Para obtener más información sobre la vigilancia activa, consulte la hoja informativa sobre *Vigilancia Activa* en el sitio web de la Lymphoma Research Foundation (LRF) en lymphoma.org/publication.

En los pacientes que requieren tratamiento, el LCM suele responder bien a las terapias de primera línea (iniciales). El tiempo que cada paciente permanece en remisión (sin signos de cáncer) puede variar en función del tipo de LCM (indolente o agresivo) y del tipo de tratamiento administrado. El LCM es una enfermedad crónica heterogénea (con características diferentes en cada paciente) en la que la mayoría de los pacientes necesitarán tratamiento más de una vez.

OPCIONES DE TRATAMIENTO

Existe una cantidad creciente de opciones de tratamiento para el manejo del LCM *recidivante* (que reaparece tras el tratamiento) o *refractario* (que no responde al tratamiento). El tipo de tratamiento recomendado depende de:

- Tratamientos ya recibidos
- Cuándo se produjo la recidiva
- La edad y el estado general de salud del paciente

La Administración de Medicamentos y Alimentos de los Estados Unidos (FDA) aprobó los siguientes agentes para el tratamiento del LCM recidivante o resistente:

- Acalabrutinib (Calquence)
- Bortezomib (Velcade)
- Ibrutinib (Imbruvica)
- Lenalidomida (Revlimid)
- Zanubrutinib (Brukinsa)
- Brexucabtagene autoleucel (Tecartus)
- Pirtobrutinib (Jaypirca)

La mayoría de los medicamentos mencionados anteriormente pueden utilizarse en combinación con rituximab (Rituxan) o biosimilares de rituximab (como rituximab-abbs y rituximab-pvvr). Los biosimilares son medicamentos que siguen el modelo de una terapia biológica ya existente. Para obtener más información, consulte la hoja informativa *Comprender las terapias biosimilares para el linfoma* en el sitio web de la Lymphoma Research Foundation (LRF) en lymphoma.org/publications.

Entre los tratamientos adicionales que pueden utilizarse en el LCM recidivante o refractario se encuentran la bendamustina (Treanda) con o sin rituximab (Rituxan), y la quimioterapia combinada con o sin rituximab (Rituxan).

El trasplante de células madre (TCM) puede funcionar bien en pacientes con LCM recidivante o resistente. En este procedimiento, el paciente es tratado con altas dosis de quimioterapia o radioterapia (para eliminar sus células hematopoyéticas o *células madre*) y después recibe células madre sanas. El objetivo es restablecer el sistema inmunitario del paciente y la capacidad de la médula ósea para producir nuevas células sanguíneas. Hay dos tipos de TCM:

- TCM *autólogo* (se utilizan las células del propio paciente)
- TCM *allogénico* (los pacientes reciben células madre de otro donante)

El TCM autólogo suele administrarse después de la primera terapia del paciente, pero también puede funcionar bien para los pacientes médicamente aptos que tienen una buena respuesta a las terapias posteriores. Los pacientes más jóvenes y médicamente aptos pueden considerar el TCM allogénico como una posible cura, pero el TCM puede tener más riesgos. Los pacientes deben comentar con su médico las ventajas y los riesgos del TCM. Para más información sobre trasplantes, consulte la guía *Comprender la terapia celular* (visite lymphoma.org/publications).

TRATAMIENTOS EN INVESTIGACIÓN

Actualmente se están probando en estudios clínicos muchos tratamientos nuevos (también denominados medicamentos en investigación) y combinaciones para pacientes con LCM recidivante o resistente al tratamiento. 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 1 (a continuación) se indican algunos de estos medicamentos en investigación a los que se puede acceder a través de un estudio clínico. 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).

Tabla 1. Tratamientos en investigación para el linfoma de células del manto recidivante o refractario

Agente (medicamento)	Clase (Tipo de tratamiento)
Abexinostat (PCI-24781)	Terapia dirigida; inhibidor de HDAC
Carfilzomib (Kyprolis)	Terapia dirigida; inhibidor de proteasoma
Cirmtuzumab (UC-961)	Immunotherapy; monoclonal antibody, anti-ROR1
Copanlisib (Aliqopa)	Terapia dirigida; inhibidor de PI3Kδ
Ixazomib (Ninlaro)	Terapia dirigida; inhibidor de proteasoma
Loncastuximab tesirine (Zynlonta)	Conjugado anticuerpo-medicamentos; anti-CD19
Mosunetuzumab (Lunsumio)	Inmunoterapia; anticuerpo biespecífico
MS-553	Terapia dirigida; inhibidor de PI3Kδ
Nemtabrutinib (MK-1026, ARQ-531)	Terapia dirigida; inhibidor de BTK
Nivolumab (Opdivo)	Inhibidor de puntos de control inmunitario; receptor anti-PD-1
Obinutuzumab (Gazyva)	Inmunoterapia; anticuerpo monoclonal, anti-CD20
Odronektamab (REGN1979)	Inmunoterapia; anticuerpo biespecífico
Palbociclib (Ibrance)	Terapia dirigida; inhibidor de CDK
Parsaclisib (INCB050465)	Terapia dirigida; inhibidor de PI3Kδ
Pembrolizumab (Keytruda)	Inhibidor de puntos de control inmunitario; receptor anti-PD-1
Polatuzumab vedotin (Polivy)	Inmunoterapia; conjugado anticuerpo-medicamento
Relmacabtagene autoleucel (JWCAR029)	Célula T con CAR autólogas; anti-CD19
Venetoclax (Venclexta)	Terapia dirigida; inhibidor de BCL2
Zilvertamab vedotin (MK-2140)	Inmunoterapia; conjugado anticuerpo-medicamento

BCL2, proteína del linfoma de células B 2; BTK, tirosina quinasa de Bruton; CAR, receptor de antígeno quimérico; CDK, quinasas dependientes de ciclinas; HDAC, histona desacetilasa; PD-1, proteína de muerte celular programada 1; PI3K, fosfoinositida 3 quinasa; ROR1, receptor tirosina quinasa como receptor huérfano 1.

Las opciones de tratamiento aumentan a medida que se desarrollan nuevos medicamentos y se mejoran los tratamientos actuales. Dado que la ciencia cambia constantemente, es importante que los pacientes consulten a su oncólogo o hematólogo especializado en LCM, o a la LRF, para informarse de los nuevos tratamientos disponibles. También es muy importante que todos los pacientes con LCM consulten con su médico 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 LCM. 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 LCM 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) y el *Plan de cuidados del linfoma* (lymphoma.org/publications) pueden ayudar a los pacientes a administrar esta documentación.

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 linfoma.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).

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.