

# el linfoma no Hodgkiniano (neoplasias linfáticas)

El linfoma no hodgkiniano (LNH) es el séptimo tipo de cáncer más frecuente en adultos en los Estados Unidos (EE. UU.). El número de casos nuevos de LNH en EE. UU. casi se duplicó entre 1975 y 2013, pero desde entonces se ha mantenido estable. En 2023 se diagnosticarán en Estados Unidos 80 550 casos nuevos de LNH.

El LNH no es un simple cáncer, sino un grupo de cánceres estrechamente relacionados. El LNH es un tipo de cáncer de la sangre que afecta unos glóbulos blancos llamados linfocitos. Los linfocitos trabajan con otras células del sistema inmunitario para ayudar al organismo a combatir las infecciones y otras enfermedades. La Organización Mundial de la Salud (OMS) estima que hay aproximadamente 85 subtipos de LNH. Entre estos, tres subtipos de linfoma constituyen la mayoría de los LNH en los Estados Unidos.

- Linfoma difuso de linfocitos B grandes (LDLBG).
- Linfoma folicular (LF).
- Leucemia linfocítica crónica o linfoma linfocítico de células pequeñas (LLC o LLP)

Los diversos tipos de LNH comparten muchos factores comunes, pero difieren en ciertas características como:

- Cómo se ven en el microscopio.
- Cómo crecen y se extienden en el organismo.
- Cómo responden al tratamiento.

Los LNH se clasifican como LNH de linfocitos B o de linfocitos T, según el tipo de leucocito afectado, y como *indolentes* (de crecimiento lento) o *agresivos* (de crecimiento rápido), según la rapidez con que crezcan en el organismo.

Los síntomas habituales del LNH son:

- Hinchazón de los ganglios linfáticos (que habitualmente no duele).
- Fiebre.
- Sudores nocturnos.
- Pérdida de peso sin causa aparente.
- Falta de energía.

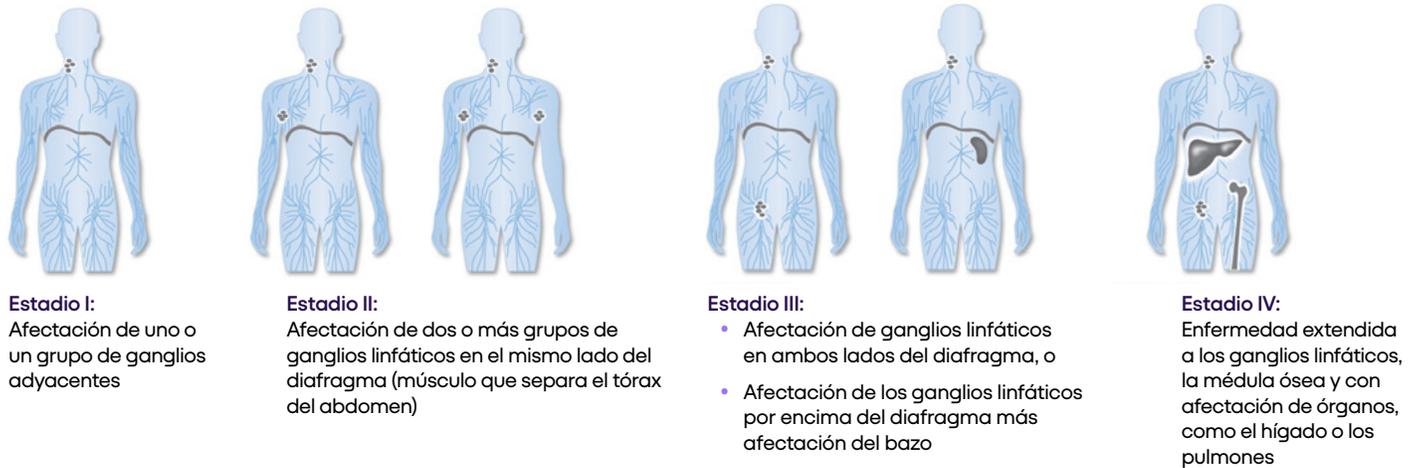
Si bien no todas las personas con estos síntomas tienen LNH, cualquier persona con *síntomas persistentes* (que duren más de varias semanas) debe consultar a un médico. La enfermedad a veces se diagnostica después de un chequeo médico de rutina o exámenes realizados por otros motivos, como una tomografía computarizada (CT) o una mamografía de control.

Para obtener información más detallada sobre LNH, consulte la guía de la Lymphoma Research Foundation *Comprender el linfoma* ([lymphoma.org/publications](http://lymphoma.org/publications)) o llame a la Línea de ayuda de la Fundación al 800-500-9976 para pedir una copia.

## Diagnóstico y estadificación

Para hacer un diagnóstico definitivo de LNH, los médicos deben obtener una muestra del ganglio linfático afectado. Este procedimiento se denomina *biopsia*. Se prefieren las biopsias en las que se extirpa todo un ganglio linfático o tumor (denominadas *biopsias por escisión*) para garantizar que haya una muestra suficiente para determinar el tipo de linfoma. La biopsia suele ser estudiada por un patólogo (médico que se especializa en el diagnóstico de enfermedades mediante el estudio de las células de los líquidos corporales y muestras de tejidos de un paciente) y preferiblemente un *hematopatólogo* (un patólogo que haya recibido capacitación adicional en el diagnóstico de cánceres de la sangre, incluido el linfoma) que tenga experiencia en el diagnóstico de linfoma. Existen varios subtipos de LNH, algunos de los cuales son muy poco frecuentes y es posible que se necesiten otros procedimientos y pruebas para hacer un diagnóstico preciso. La determinación del subtipo exacto de LNH ayuda a identificar las opciones terapéuticas adecuadas para el paciente.

**Figura 3:** Estadificación del LNH según el sistema de Lugano. Linfoma no hodgkiniano (LNH).



Luego del diagnóstico de LNH, es importante determinar si el linfoma se ha extendido y hasta dónde ha llegado. Este proceso se denomina **estadificación** y utiliza los resultados de las diferentes pruebas (como biopsias y exploraciones) para determinar la gravedad de la enfermedad y el tratamiento adecuado. Para la mayoría de los LNH se utiliza el sistema de estadificación de Lugano (excepto LLC y LLP), que se muestra en la Figura 3 a continuación. Este sistema clasifica el LNH de estadios I (menos grave) a IV (más grave), basándose en si la enfermedad se limita a un solo grupo de ganglios linfáticos, se ha extendido a otros ganglios linfáticos o ha llegado a la *médula ósea* (el tejido esponjoso del interior de los huesos) u otros órganos (como el hígado o los pulmones).

Para estadificar un linfoma, puede que el paciente deba realizarse estudios de diagnóstico por imágenes como tomografías computarizadas del abdomen y el tórax o una tomografía por emisión de positrones (TEP). Una tomografía computarizada le permite al médico ver el interior del tórax y del abdomen, y encontrar el tumor. La TEP es una forma de diagnóstico por imagen que utiliza un tinte especial para localizar las células del linfoma en el organismo. Otras pruebas de estadificación pueden ser una biopsia de médula ósea, punción lumbar (punción lumbar, procedimiento en el que se introduce una pequeña aguja en la espalda y se extrae líquido cefalorraquídeo), endoscopia o colonoscopia (procedimientos médicos en los que se introduce un instrumento en el organismo para obtener una imagen del estómago o el colon, respectivamente) y resonancia magnética (RM, un tipo de exploración que utiliza un imán potente y ondas de radio para obtener imágenes detalladas del interior del organismo). Los médicos también pueden solicitar análisis de sangre y un ecocardiograma (un tipo de exploración que utiliza ondas sonoras para obtener imágenes del corazón y los vasos sanguíneos próximos) para ayudar a evaluar el estado general de salud y los riesgos de la quimioterapia.

### Factores de riesgo

Las características que aumentan las posibilidades de que una persona desarrolle cualquier tipo de enfermedad se denominan factores de riesgo. Tener uno o más factores de riesgo de LNH no significa que una persona vaya a desarrollar LNH. Las personas con antecedentes familiares de LNH parecen tener un riesgo ligeramente mayor de tener la enfermedad, muchas veces del mismo subtipo. No obstante, las probabilidades de que dos familiares directos tengan LNH siguen siendo muy pocas. De hecho, la mayoría de las personas con los factores de riesgo conocidos nunca desarrollan LNH. En la mayoría de los casos, se desconocen las causas del LNH. Los factores de riesgo conocidos para el LNH incluyen los siguientes:

- Un sistema inmunitario debilitado debido a un trastorno inmunitario hereditario (por ejemplo, hipogammaglobulinemia, ataxia-telangiectasia o síndrome de Wiskott-Aldrich) o infección por el virus de inmunodeficiencia humana (VIH).
- Una enfermedad autoinmunitaria (por ejemplo, enfermedad de Crohn, artritis reumatoide, lupus eritematoso sistémico o psoriasis).
- Tratamiento de enfermedades autoinmunitarias (el sistema inmunitario del organismo ataca a sus propias células sanas), especialmente con metotrexato y fármacos que actúan sobre una proteína llamada factor de necrosis tumoral.
- Tratamiento con ciertos medicamentos que se usan después del trasplante de órganos.
- Infecciones con ciertos virus (por ejemplo, virus de Epstein-Barr [VEB], virus linfotrópico de linfocitos T humanos tipo 1 [VLTH-1], virus del herpes humano [VHH-8] o virus de la hepatitis C [VHC]).
- Infección por la bacteria *Helicobacter pylori*, *Campylobacter jejuni*, o *Chlamydia psittaci*.
- Edad avanzada: el LNH es mucho más frecuente en adultos mayores de 60 años, aunque puede desarrollarse en niños y adultos de todas las edades.
- Los hombres tienen tasas de incidencia (cantidad de casos nuevos) de LNH ligeramente más altas que las mujeres.
- La exposición a ciertos productos químicos (benceno), herbicidas (Agente Naranja) y pesticidas, y algunos medicamentos quimioterapéuticos utilizados para tratar otros tipos de cáncer.
- Tratamiento con radioterapia para otros tipos de cáncer, incluido el LNH.

### Tipos y subtipos de LNH

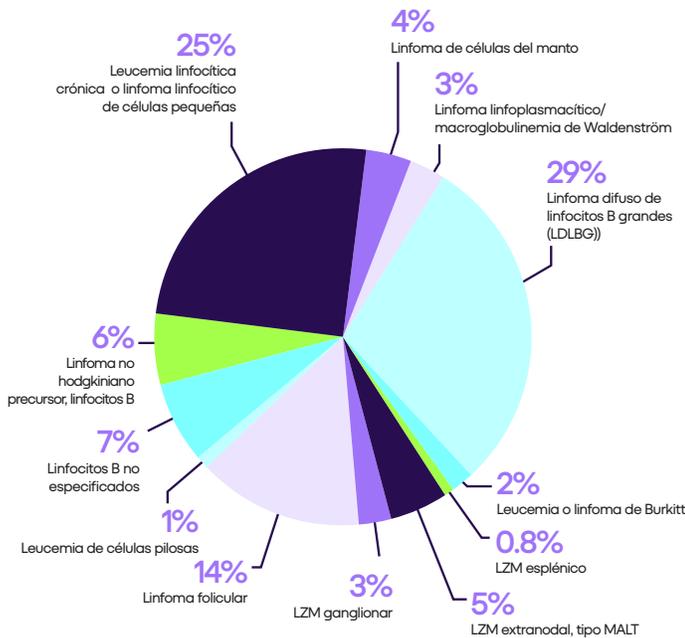
La clasificación del LNH es complicada y ha evolucionado a lo largo de los años. Los subtipos de LNH se agrupan según el tipo de glóbulos blancos afectados (linfocitos B o linfocitos T) y según la rapidez con la que se extiende el cáncer (agresivo o indolente). Hay más subtipos de LNH que los que se enumeran aquí. Consulte a un médico si no está seguro de su subtipo. Saber todo lo posible sobre su subtipo de LNH, las opciones de tratamiento y sus posibles efectos secundarios, puede permitirle hacerse cargo de su salud y comunicarse mejor con su médico. En la siguiente tabla se incluyen las enfermedades de la sangre según la clasificación actual de la Organización Mundial de la Salud (OMS). Esta tabla incluye la leucemia linfocítica crónica (LLC) y el linfoma linfocítico de células pequeñas (LLP), que son formas diferentes de la misma enfermedad.

Tabla 1: Tipos de LNH por tipo de célula y patrón de crecimiento.

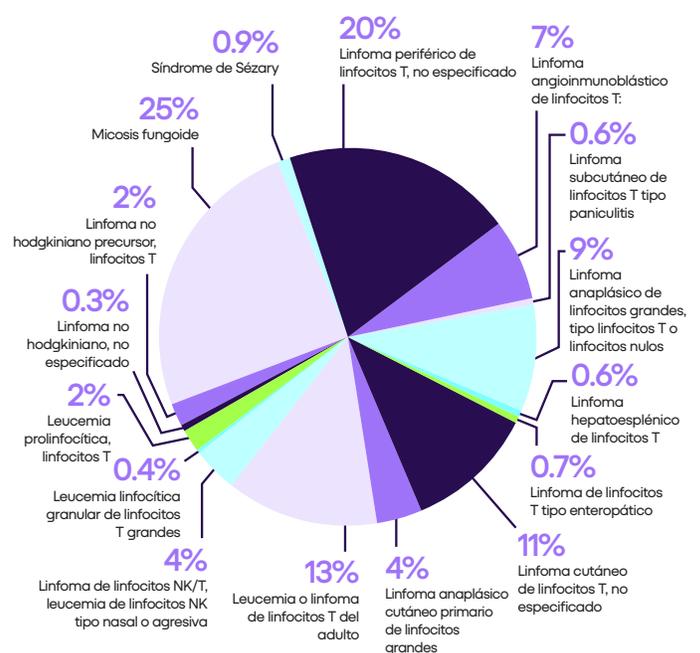
	Agresivo	Agresivo De bajo grado
<b>LNH de linfocitos B</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• linfoma de Burkitt</li> <li>• Linfoma difuso de linfocitos B grandes</li> <li>• Linfoma primario mediastínico de linfocitos B</li> <li>• Linfoma de linfocitos B de alto grado</li> <li>• Linfoma de células del manto</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Leucemia linfocítica crónica o linfoma linfocítico de células pequeñas</li> <li>• Linfoma folicular</li> <li>• Linfoma de zona marginal</li> <li>• Macroglobulinemia de Waldenström</li> </ul>
<b>LNH de linfocitos T</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Linfoma periférico de linfocitos T</li> <li>• Linfoma anaplásico de células grandes</li> <li>• Linfoma angioinmunoblástico de linfocitos T</li> <li>• Leucemia o linfoma de linfocitos T del adulto</li> <li>• Síndrome de Sézary</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Micosis fungoide</li> </ul>

Linfoma no hodgkiniano (LNH).

En las tablas siguientes se muestra lo frecuentes o poco frecuentes que son los LNH de linfocitos B y T.



**Figura 1:** Frecuencias relativas de los LNH de linfocitos B en los Estados Unidos. Los porcentajes se basan en los datos de Vigilancia, Epidemiología y Resultados Finales (SEER, por sus siglas en inglés) del Instituto Nacional del Cáncer, 2008-2017. El programa SEER proporciona información sobre las estadísticas del cáncer. Algunos tipos muy raros no aparecen en el gráfico. Linfoma no hodgkiniano (LNH).



**Figura 2:** Frecuencias relativas de los LNH de linfocitos T en los Estados Unidos. Los porcentajes se basan en los datos de Vigilancia, Epidemiología y Resultados Finales (SEER, por sus siglas en inglés) del Instituto Nacional del Cáncer, 2008-2017. Algunos tipos muy raros no aparecen en el gráfico. Linfoma no hodgkiniano (LNH).

## Opciones de tratamiento

En el caso de pacientes con tipos de LNH indolentes que no muestran ningún signo o síntoma puede tomarse un enfoque de *vigilancia activa*. La vigilancia activa también se conoce como *espera en observación* (observación sin tratamiento) y la enfermedad se observa con controles periódicos. Para los pacientes con los tipos de NHL agresivos o aquellos cuyo linfoma comienza a progresar (crecer y extenderse) después de un período de vigilancia activa, existen varias de opciones de tratamiento muy efectivas. Las categorías terapéuticas más comunes son:

- **Quimioterapia** (fármacos que detienen el crecimiento o destruyen las células cancerosas). Los medicamentos quimioterapéuticos más comunes son bendamustina (Treanda) o CHOP (ciclofosfamida, doxorubicina, vincristina y prednisona).
- **Inmunoterapia** (fármacos que utilizan el sistema inmunitario del organismo para combatir el cáncer).
  - **Anticuerpos monoclonales**, (proteínas producidas en el laboratorio que se unen a las células cancerosas y ayudan al sistema inmunitario a destruirlas). El anticuerpo monoclonal más utilizado para tratar el LNH es rituximab (Rituxan).
  - **Anticuerpos biespecíficos** (anticuerpos que reconocen dos antígenos diferentes, que pueden estar en la misma o en dos células diferentes). Los anticuerpos biespecíficos utilizados para tratar el linfoma se denominan “inductores de linfocitos T” y actúan al unir las células cancerosas a las células inmunitarias sanas
  - **Conjugados anticuerpo-fármaco** (CAF, un anticuerpo monoclonal unidos a un fármaco quimioterapéutico). El anticuerpo monoclonal del CAF reconoce y se une a una proteína en la superficie de las células cancerosas. Una vez que el CAF se encuentra en el interior de la célula, el quimioterápico se separa del CAF y destruye la célula cancerosa al actuar sobre la multiplicación celular.
  - **Fármacos inmunomoduladores** (fármacos que regulan el sistema inmunitario al activar o reducir la actividad de proteínas específicas).
  - **Terapia de linfocitos T con receptor de antígeno quimérico** (CAR) (un tipo especial de inmunoterapia que utiliza las propias células inmunitarias del paciente para tratar el cáncer)
- **Tratamientos dirigidos** (fármacos dirigidos a las moléculas que utilizan las células cancerosas para crecer y diseminarse). Esto incluye inhibidores de proteínas que intervienen en la señalización y crecimiento celular, como las cinasas y otras proteínas.
- **Radioterapia** (utiliza radiación de alta energía para destruir las células cancerosas).
- **Trasplante de células madre** (el paciente recibe quimioterapia o radioterapia en dosis altas para eliminar las células hematopoyéticas o las células madre y después recibe células madre sanas para restablecer el sistema inmunitario y la capacidad de la médula ósea para fabricar nuevas células sanguíneas).

A menudo se utiliza una combinación de estos fármacos para tratar los LNH, como la quimioinmunoterapia. En este caso, la quimioterapia se combina con la inmunoterapia (como la combinación de bendamustina [Treanda] y rituximab [Rituxan]). Los pacientes que soliciten información sobre el tratamiento dirigido y la

inmunoterapia deben consultar la hoja informativa *Inmunoterapia y otros tratamientos dirigidos* en el sitio web de la Fundación ([lymphoma.org/publications](http://lymphoma.org/publications)).

El médico tiene en cuenta muchos factores al momento de decidir la forma de tratamiento más adecuada, incluido el tipo y subtipo de LNH, el estadio de la enfermedad, los síntomas (si los hay), los tratamientos anteriores, la edad y el estado general de salud del paciente (por ejemplo, otras afecciones que pueda tener el paciente) y los objetivos del paciente para el tratamiento.

A veces, después de un tratamiento inicial, el linfoma puede *recidivar* (regresa después del tratamiento) o *volverse resistente al tratamiento* (no responde al tratamiento). Sin embargo, hay muchas opciones de tratamiento disponibles para alguien que ha presentado recidiva o resistencia a su último tratamiento. Es importante que hable con su médico sobre las opciones de tratamiento disponibles.

## Tratamientos en investigación

En la actualidad, se están investigando en estudios clínicos varios tratamientos para distintos subtipos de LNH en diferentes estadios (Tabla 2).

Es fundamental recordar que la investigación científica evoluciona constantemente. 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 Fundación para conocer las novedades del tratamiento que puedan haber surgido recientemente. Para obtener una lista completa de los estudios clínicos sobre el LNH, visite <https://clinicaltrials.gov/>.

## Estudios clínicos

Los estudios clínicos son esenciales para identificar medicamentos eficaces y determinar las dosis óptimas para el tratamiento de pacientes con linfoma. Los pacientes interesados en participar en un estudio clínico deben ver la hoja informativa *Entendiendo los estudios clínicos para el linfoma* en el sitio web de la Fundación ([lymphoma.org/publications](http://lymphoma.org/publications)), hablar con su médico o comunicarse con la Línea de ayuda de la Fundación para una búsqueda individualizada de estudios clínicos al **800-500-9976** o por correo electrónico a [helpline@lymphoma.org](mailto:helpline@lymphoma.org).

## 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. Durante estas visitas, es posible que se soliciten pruebas médicas (como tomografías computarizadas [TC] y por emisión de positrones [TEP]) para evaluar la necesidad de tratamiento complementario.

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 tiempo 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.

Tabla 2: Medicamentos en investigación seleccionados para el LNH en estudios clínicos de fase 2 y 3

Agente (medicamento)	Clase (tipo de tratamiento)	En investigación para
Abexinostat (PCI-24781)	Terapia dirigida; inhibidor de HDAC	LNH (subtipo no especificado), LF recidivante o resistente, LDLBG
ALLO-501A	Linfocito T-CAR; anti-CD19	Linfoma de linfocitos B grandes recidivante o resistente
AUTO3	Linfocito T-CAR de doble objetivo; anti-CD19 y CD22	LDLBG recidivante o resistente
DTRM-555	Terapia dirigida; inhibidor de BTK	LLC/LLCP, LDLBG y LF recidivantes o resistentes
Pirtobrutinib (Jaypirca)	Tratamiento dirigido; Inhibidor de BTK	LCM recidivante o resistente
Isatuximab	Inmunoterapia; anti-CD38	LDLBG, LCM y LPLT recidivantes
Mosunetuzumab	Inmunoterapia; anti-CD20	LDLBG recidivante o resistente, LF
Nanatinostato (VRx-3996)	Terapia dirigida; inhibidor de HDAC	LLinfoma asociado al virus de Epstein-Barr
Parsaclisib (INCB050465)	Terapia dirigida; inhibidor de PI3Kδ	LCM, LPLT, LDLBG recidivante o resistente, LLC y LLCP
PBCAR0191	Linfocito T-CAR; anti-CD19	LNH recidivante o resistente (subtipo no especificado)
Odronextamab	Inmunoterapia; anticuerpo biespecifico	LNH de linfocitos B recidivante o resistente, LF
Orelabrutinib (ICP-022)	Tratamiento dirigido; Inhibidor de BTK	LNH y LZM de linfocitos B recidivante o resistente, LCM
Relmacabtagene autoleucel (Relma-cel, JWCAR029)	Linfocito T-CAR autógeno; anti-CD19	LDLBG recidivante o resistente y LF
TAK-007	Linfocitos NK-CAR; anti-CD19	LNH de células B recidivante o resistente
Tislelizumab	Inhibidor del punto de control inmunitario; anti-PD-1	Linfoma de linfocitos B y T recidivante o resistente
Tolinapant (ASTX660)	Terapia dirigida; antagonista de IAP	LPLT recidivante o resistente

BTK, tirosina cinasa de Bruton; CAR, receptor de antígeno quimérico; LLC/LLCP, leucemia linfocítica crónica/linfoma linfocítico de células pequeñas; LDLBG, linfoma difuso de linfocitos B grandes; GPER, receptor de estrógenos acoplado a proteína G; LF, linfoma folicular; HDAC, histona desacetilasa; IAP, inhibidores de proteínas de apoptosis; LCM, linfoma de células del manto; LZM, linfoma de zona marginal; LNH, linfoma no hodgkiniano; NK: linfocito citotóxico natural; PD-1: proteína de muerte celular programada 1; LPLT, linfoma periférico de linfocitos T; PI3K, fosfoinositido 3-cinasa; LLCP, linfoma linfocítico de células pequeñas.

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

Se recomienda a los pacientes y a sus cuidadores acompañantes 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 de la Fundación, Focus On Lymphoma y el Plan de cuidados del linfoma ([lymphoma.org/publications](http://lymphoma.org/publications)) pueden ayudar a los pacientes a administrar esta documentación.

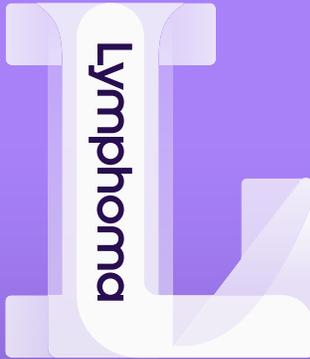
## Programas educativos para pacientes

La Fundación también ofrece diversas actividades educativas, como reuniones en vivo y seminarios web para personas que deseen aprender directamente de expertos en linfoma. Estos programas proporcionan a la comunidad de linfoma información importante sobre el diagnóstico y tratamiento del linfoma, así como información sobre estudios clínicos, avances en investigación y cómo tratar o afrontar la enfermedad. Estos programas están diseñados para satisfacer las necesidades de los pacientes con linfoma desde el momento del diagnóstico hasta la supervivencia a largo plazo. Para consultar nuestro cronograma de próximos programas, visite [lymphoma.org/publications](http://lymphoma.org/publications).

## Línea de ayuda

El personal de la Línea de ayuda de Linfoma de la Fundación está disponible para responder sus preguntas generales sobre el linfoma y brindarle información sobre el tratamiento, así como apoyo individual y referencias para usted y sus seres queridos. Las personas que llaman pueden solicitar los servicios de un intérprete de idiomas. La Fundación 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](http://lymphoma.org), comuníquese con la Línea de ayuda de la Fundación al (800) 500-9976 o por correo electrónico a [helpline@lymphoma.org](mailto:helpline@lymphoma.org).

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



Research Foundation

Investigación. Comunidad. Curar.

### Línea de ayuda

(800) 500-9976

helpline@lymphoma.org

lymphoma.org

lymphoma@lymphoma.org



### Revisor médico:

**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

### Financiado a través de subvenciones de:

**Genentech** | **Biogen**  
A Member of the Roche Group

**MERCK**

**AstraZeneca**

Lymphoma Research Foundation publica la serie de hojas informativas *Entendiendo el Linfoma y la LLC* con el propósito de informar y educar a los lectores. Los datos 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 Fundación no son responsables de la atención o el tratamiento médico de ninguna persona.

© 2024 Lymphoma Research Foundation Última actualización en mayo de 2024