

Los diversos tipos de linfomas no hodgkinianos pueden clasificarse (agruparse), en general, como *indolentes* (de crecimiento lento) o *agresivos* (de crecimiento rápido). Los linfomas indolentes suelen considerarse enfermedades crónicas (procesos que normalmente pueden controlarse pero no curarse y requieren atención médica continua) que pueden controlarse con éxito durante años o décadas en la mayoría de los pacientes.

El linfoma transformado se produce cuando mutaciones genéticas (cambios permanentes) en el ADN (ácido desoxirribonucleico, la molécula que transporta la información genética en el interior de la célula) de algunas células del linfoma indolente provocan un crecimiento más rápido y que este se comporte de forma más agresiva (consulte la **Tabla 1**). No todas las células del linfoma indolentes experimentan transformación de inmediato. Cuando se examinan en el microscopio, las *biopsias* (muestras de ganglios linfáticos) de pacientes con linfomas transformados suelen tener una combinación de células de linfoma indolente y agresivas (“transformadas”). Si aumenta la cantidad de células de crecimiento rápido, el linfoma puede empezar a comportarse de forma más agresiva (crecer más rápido). En comparación con el indolente, este linfoma transformado habitualmente requiere tipos de tratamiento más intensivos.

Un ejemplo es el síndrome de Richter (también denominado transformación de Richter), una enfermedad rara en la que la leucemia linfocítica crónica o linfoma linfocítico de células pequeñas (LLC/LLCP) se transforma en un tipo de linfoma de crecimiento rápido.

El médico elegirá un tratamiento que pueda actuar tanto para los linfomas indolentes como para los agresivos, con el objetivo de *erradicar* la enfermedad (deshacerse completamente de esta), ya que puede ser potencialmente mortal. El LDLBG requiere tratamientos más intensivos y se administran con más urgencia.

Tabla 1: Ejemplos de transformación

Linfoma indolente	Linfoma transformado
LLC/LLCP	<ul style="list-style-type: none"> • LDLBG (síndrome de Richter) • Linfoma de Hodgkin (poco común)
<p>LF (grados 1 y 2)</p> <p>Los LF de grado 1 a 3A son linfomas de bajo grado (crecimiento lento). El grado 3B se trata como linfoma de alto grado (crecimiento rápido).</p>	<ul style="list-style-type: none"> • LDLBG • Linfoma de alto grado con mutaciones en los genes <i>MYC</i> y <i>BCL2</i> o <i>BCL6</i> (un fragmento de ADN que contiene la información necesaria para producir las proteínas <i>MYC</i> y <i>BCL2</i>, respectivamente). Este tipo también se conoce como linfoma de doble impacto.
MW	LDLBG
LZM	LDLBG
LH con predominio de linfocitos nodulares (también denominado linfoma de linfocitos B con predominio de linfocitos nodulares)	LDLBG

Abreviaturas: *BCL-2*, linfoma de linfocitos B 2; *BCL-6*, linfoma de linfocitos B 6; *LLC/LLCP*, leucemia linfocítica crónica/linfoma linfocítico de células pequeñas; *LDLBG*, linfoma difuso de linfocitos B grandes; *LF*, linfoma folicular; *LH*, linfoma de Hodgkin; *MYC*, oncogén de mielocitomatosis; *LZM*, linfoma de la zona marginal; *MW*, macroglobulinemia de Waldenström.

Se han identificado varios factores de riesgo asociados a la transformación. Sin embargo, la presencia de un factor de riesgo no significa que el linfoma vaya a transformarse.

Los factores de riesgo de transformación del LF son:

- *Enfermedad voluminosa* (un tumor grande).
- LF de alto grado.
- Grupo de alto riesgo basado en sistemas de puntuación pronóstica como el Índice pronóstico internacional (IPI) y el Índice pronóstico internacional del linfoma folicular (FLIPI).

El riesgo general de presentar un linfoma transformado es bajo en los pacientes con una enfermedad poco activa, con un riesgo medio del 2 % al 3 % al año que puede estabilizarse (no aumentar) más de 6 a 12 años después del diagnóstico. Esto significa que la mayoría de estos pacientes nunca desarrollará un linfoma transformado. Muchos estudios han demostrado que el riesgo de pacientes con linfoma folicular indolente que evoluciona a linfoma transformado no era diferente aunque se tratara inicialmente con quimioterapia o se siguiera con vigilancia activa (observación). Sin embargo, el uso de rituximab se asoció a un menor riesgo de transformación. A lo largo de la vida, la mayoría de los pacientes con linfoma indolente no presentan un linfoma transformado.

Para obtener más información sobre el diagnóstico y estadificación de la enfermedad, consulte la guía *Entender el linfoma y el LLC* en la página web de la Fundación (visite lymphoma.org/publications).

Opciones de tratamiento

El tratamiento del linfoma transformado suele incluir regímenes de quimioterapia agresivos, que varían de acuerdo con la condición clínica (signos y síntomas de la enfermedad y estado general de salud) del paciente.

El tipo de tratamientos para el linfoma transformado puede incluir cualquiera de los siguientes:

- *Quimioterapia* (fármacos que detienen el crecimiento o destruyen las células cancerosas).
- *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 organismo a combatir el cáncer).
- Trasplante de células madre (TCM, 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).
- Tratamientos dirigidos (fármacos dirigidos contra las moléculas que utilizan las células cancerosas para crecer y diseminarse).

Terapia de linfocitos T con receptores de antígenos quiméricos (CAR) (un tipo especial de inmunoterapia que utiliza las propias células inmunitarias del paciente para tratar el cáncer). Los pacientes que necesiten más información sobre el trasplante de células madre o la terapia de linfocitos CAR-T deben consultar la guía *Comprender la terapia celular* en el sitio web de la Fundación (lymphoma.org/publications).

- *Quimioinmunoterapia* (una combinación de quimioterapia con inmunoterapia):
 - Una estrategia frecuente es la combinación de quimioterapia con un anticuerpo monoclonal dirigido contra el CD20 (una proteína presente en la superficie de las células cancerosas), como rituximab (Rituxan). A menudo se utilizan rituximab subcutáneo (administrado bajo la piel) (Rituxan Hycela) o biosimilares de rituximab (como rituximab-abbs y rituximab-pvvr).

Tabla 2: Opciones terapéuticas disponibles para el linfoma transformado

Agentes (medicamentos)	Clase de fármaco (tipo de tratamiento) e indicación aprobada
Selinexor (Xpovio)	<ul style="list-style-type: none"> • Terapia dirigida; inhibidor de XPO1. • Aprobado para pacientes con LDLBG derivado del LF.
Tafasitamab-cxix (Monjuvi)	<ul style="list-style-type: none"> • Inmunoterapia; anticuerpo monoclonal, anti-CD19. • Aprobado para pacientes con LDLBG derivado de linfoma de bajo grado.
Loncastuximab tesirine (Zynlonta)	<ul style="list-style-type: none"> • Inmunoterapia; CAF anti-CD19. • LDLBG derivado de linfoma de bajo grado y linfoma de linfocitos B de alto grado.
Epcoritamab (Epkiny) Glofitamab (Columvi)	<ul style="list-style-type: none"> • Inmunoterapia; anticuerpos biespecíficos anti-CD20. • LDLBG derivado de un linfoma indolente.
Axicabtagene ciloleucel (Yescarta) Tisagenlecleucel (Kymriah) Lisocabtagene maraleucel (Breyanzi)	<ul style="list-style-type: none"> • Tratamiento con linfocitos T-CAR. • Aprobado para pacientes con LDLBG derivado del LF.

Abreviaturas: CAF, conjugado anticuerpo-fármaco; CAR, receptor de antígeno quimérico; LDLBG, linfoma difuso de linfocitos B grandes; LF, linfoma folicular; XPO1, bloqueo de la exportina 1.

- 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 Lymphoma Research Foundation (LRF) en lymphoma.org/publications.

En la tabla siguiente se describen algunas de las opciones de tratamiento disponibles que podrían utilizarse si el paciente ya ha recibido quimioterapia.

No existe un único tratamiento para todos los pacientes con linfoma transformado. El tratamiento más adecuado para cada paciente se elige de acuerdo con el tipo específico de linfoma, los tratamientos previos recibidos, la edad, la presencia de otros problemas médicos (también llamados *comorbilidades*) y el estado general de salud. Las opciones terapéuticas están cambiando a medida que se dispone de nuevos fármacos, como tratamientos dirigidos e inmunoterapias. Los pacientes que soliciten información de estos tratamientos deben consultar la hoja informativa *Inmunoterapia y otros tratamientos dirigidos* en el sitio web de la Fundación (lymphoma.org/publications).

Es importante recordar que la investigación científica está mejorando. 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 Entender las novedades del tratamiento que puedan haber aparecido recientemente. También es muy importante que los pacientes consulten a un especialista para aclarar cualquier duda.

Estudios clínicos

Los estudios clínicos son esenciales para identificar medicamentos eficaces y determinar las mejores dosis para los pacientes con linfoma. Los pacientes interesados en participar en un estudio clínico deben leer la hoja informativa *Entendiendo los estudios clínicos para el linfoma* en el sitio web de la Fundación (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 Fundación para realizar la búsqueda individualizada de un estudio clínico al (800) 500-9976 o por correo electrónico a helpline@lymphoma.org.

Seguimiento

Los pacientes con linfoma deben visitar a su médico con regularidad. Durante estas visitas, es posible que se soliciten pruebas médicas (como análisis de sangre, tomografías computarizadas [TC], tomografías por emisión de positrones [TEP] y biopsias de masas sospechosas o de la médula ósea) a fin de 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). Estos efectos secundarios pueden variar en función de los siguientes factores:

- Duración del tratamiento (cuánto duró el tratamiento administrado).
- 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 secundarios durante el seguimiento. Cuanto más tiempo el paciente se mantenga en remisión, más disminuirá la frecuencia de las consultas necesarias.

Se recomienda a los pacientes y a sus cuidadores acompañantes que conserven copias de todas las historias clínicas. Estos incluyen 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 la posible recurrencia de la enfermedad. La premiada aplicación móvil de la Fundación, *Focus On Lymphoma* (lymphoma.org/mobileapp) y el Plan de cuidados del linfoma (lymphoma.org/publications) pueden ayudar a los pacientes a administrar esta documentación.

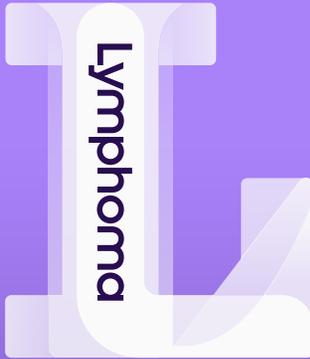
Programas educativos para pacientes

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.

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, comuníquese con la Línea de ayuda al (800) 500-9976 o por correo electrónico a helpline@lymphoma.org.

Para obtener información en español, visite 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:



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