

La macroglobulinemia de Waldenström (MW) es un tipo de linfoma de linfocitos B *indolente* (de crecimiento lento). La MW es rara y representa solo el 2 % de todos los cánceres de la sangre. Cada año, se diagnostican entre 1000 y 1500 casos nuevos de MW en los Estados Unidos. La enfermedad suele afectar a los adultos mayores y se encuentra principalmente en la médula ósea (el tejido esponjoso en el interior de los huesos), aunque los ganglios linfáticos y el bazo pueden verse afectados.

La MW es un cáncer que comienza en los linfocitos B (un tipo de glóbulo blanco que ayuda al organismo a combatir las infecciones). En la MW, algunos linfocitos B presentan una mutación (cambio permanente) en su ADN (ácido desoxirribonucleico, la molécula que transporta la información genética en el interior de las células). Esta mutación produce células anormales (denominadas células linfoplasmocíticas), que parecen una mezcla de linfocitos B y células plasmáticas (un tipo de glóbulo blanco). Las *células linfoplasmocíticas* pueden sobrevivir más tiempo y multiplicarse con mayor rapidez que los linfocitos B normales (Figura 1). La elevada cantidad de estas células anormales en la médula ósea puede reducir su función y la cantidad de células sanguíneas y plaquetas sanas. Esto puede provocar *anemia* (niveles bajos de glóbulos rojos), *neutropenia* (niveles bajos de glóbulos blancos llamados neutrófilos) y *trombocitopenia* (niveles bajos de plaquetas). En algunos casos también se detecta un aumento del número de células anormales en los ganglios linfáticos (pequeñas estructuras con forma de frijol que ayudan al organismo a combatir las enfermedades) o en el bazo, que puede presentar aumento de tamaño en una tomografía computarizada (TC) (que utiliza una computadora conectada a un aparato de rayos X para obtener imágenes de zonas del interior del cuerpo).

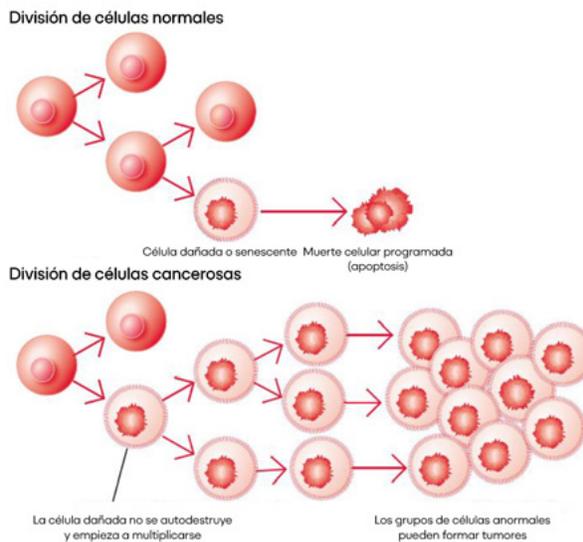


Figura 1: División de células normales y cancerosas. En la división celular normal, las células dañadas (con mutaciones que dan lugar al cáncer) o senescentes (antiguas) son destruidas por la apoptosis (un tipo de muerte celular que utiliza el organismo para eliminar las células anormales). En el cáncer, las células anormales se multiplican sin control.

Los pacientes con MW tienen una concentración elevada en la sangre de una proteína llamada inmunoglobulina M (IgM), producida por las células linfoplasmocíticas anormales. Las concentraciones muy elevadas de IgM pueden provocar *hiperviscosidad* (espesamiento) de la sangre. La sangre viscosa no puede circular fácilmente por el organismo, lo que puede provocar un exceso de sangrado, problemas en la vista o la audición, complicaciones cardíacas y problemas del sistema nervioso. En algunos casos, la IgM de la sangre puede causar otros problemas, como anemia hemolítica autoinmunitaria (una enfermedad en la que el organismo ataca y destruye sus propios glóbulos rojos) o neuropatía (hormigueo, entumecimiento o dolor causados por una lesión de los nervios).

Otros síntomas frecuentes en los pacientes con MW son:

- Sangrado (especialmente en las fosas nasales y las encías).
- Dolores de cabeza.
- Mareos.
- Visión doble.
- Fatiga (cansancio extremo).
- Sudores nocturnos.
- Dolor u hormigueo en las extremidades.

Sin embargo, algunos pacientes con hiperviscosidad no experimentan ningún síntoma. Para diagnosticar la MW, por lo general se realizan análisis de sangre y una biopsia de médula ósea. Durante la biopsia, se inserta una aguja en un hueso (normalmente, en el hueso de la pelvis) y se recoge una pequeña muestra de médula ósea. Esta muestra se examina para buscar signos de cáncer en los huesos.

Opciones de tratamiento

Si bien la MW es una enfermedad incurable, se puede tratar y muchos pacientes presentan remisión a largo plazo (reducción o desaparición de los signos y síntomas del cáncer durante un período prolongado) con el tratamiento.

Cuando los pacientes tienen *enfermedad estable* (el cáncer no disminuye ni aumenta su tamaño ni gravedad), no presentan síntomas o tienen pocos síntomas, los médicos pueden decidir controlarlos sin tratar la enfermedad. Este enfoque se denomina *vigilancia activa*, también conocida como *espera en observación*. En este caso, el estado general de salud y la enfermedad del paciente se controlan mediante visitas periódicas que pueden incluir análisis de laboratorio (como hemograma completo) y otros exámenes físicos (como control de inflamación de ganglios linfáticos). La conducta expectante puede durar muchos años para algunos pacientes. Para obtener más información sobre la vigilancia activa, consulte la hoja informativa *Vigilancia activa* en el sitio web de la Fundación (visite lymphoma.org/lymphoma).

El tratamiento se indica (recomienda) en pacientes con síntomas, signos de deterioro de la función de la médula ósea (niveles bajos de células sanguíneas y plaquetas, causados por la presencia de células linfoplasmocíticas o linfomatosas) y síntomas relacionados con el exceso de proteína IgM, como síndrome de hiperviscosidad, y complicaciones autoinmunitarias (cuando el sistema inmunitario del organismo ataca a sus propias células sanas), como anemia hemolítica autoinmunitaria.

En los pacientes que requieren tratamiento, hay muchos factores que ayudan a determinar el mejor tipo de tratamiento, como:

- Tipo e intensidad de los síntomas.
- Concentración de IgM en la sangre.
- Carga de la enfermedad (incluye cómo afecta el cáncer al paciente desde el punto de vista clínico y en otros aspectos de la vida, como el económico).
- Características genéticas de la enfermedad.
- Edad y estado general de salud del paciente.

La elección del tratamiento se basa en las necesidades de cada paciente, así como en consideraciones relativas a los efectos secundarios a corto plazo (**causados por** el tratamiento y que habitualmente desaparecen después de finalizarlo) y a largo plazo (**aparecen durante** el tratamiento y continúan durante meses o años).

Algunos pacientes con IgM muy alta y síntomas relacionados con hiperviscosidad se someten a un procedimiento llamado *plasmaféresis*, que revierte o previene temporalmente los síntomas

asociados al exceso de proteína IgM. Este procedimiento consiste en pasar la sangre del paciente por una máquina que separa el plasma (la parte líquida de la sangre que contiene la proteína IgM) de las células sanguíneas. El plasma viscoso se sustituye por un líquido que contiene albúmina (un componente natural del plasma) antes de devolver la sangre al paciente, ahora menos viscosa y con menos proteína IgM. Los médicos suelen continuar con otros tratamientos luego de la plasmaféresis, tales como la inmunoterapia (fármacos que ayudan al sistema inmunitario del cuerpo a combatir el cáncer) o la quimioterapia.

Las opciones terapéuticas para los pacientes con MW son:

- *Tratamiento dirigido* (fármacos que actúan al bloquear las moléculas que utilizan las células cancerosas para crecer o diseminarse) con inhibidores de la tirosina cinasa de Bruton (BTK), como ibrutinib (Imbruvica) y zanubrutinib (Brukinsa). Acalabrutinib (Calquence) también es un inhibidor de la BTK que puede utilizarse para tratar la MW en algunos pacientes, aún cuando no esté aprobado por la FDA para este uso.
- *Inmunoterapia* (fármacos que ayudan al sistema inmunitario del paciente a combatir el cáncer), con un anticuerpo monoclonal (una proteína fabricada en el laboratorio que se une a las células cancerosas y ayuda al sistema inmunitario a destruirlas) llamado rituximab (Rituxan). El rituximab se une a una proteína llamada CD20 localizada en la superficie de las células de la MW y puede utilizarse en combinación con ibrutinib (Imbruvica).

También hay muchos otros fármacos que pueden utilizarse para controlar la MW, solos o en diversas combinaciones, como quimioinmunoterapia (una combinación de quimioterapia con inmunoterapia), entre los que se encuentran los siguientes:

- Rituximab (Rituxan)
- Bendamustina (Treanda)
- Ciclofosfamida (Cytosan)
- Bortezomib (Velcade)
- Carfilzomib (Kyprolis)
- Ixazomib (Ninlaro)
- Cladribina (Leustatin)
- Fludarabina (Fludara)
- Corticoesteroides

La inmunoterapia convencional (tratamiento adecuado ampliamente utilizado por los profesionales de la salud y aceptado por los expertos médicos) o las combinaciones de quimioinmunoterapia se utilizan durante un período determinado. Una vez administrado el número deseado de ciclos (habitualmente 6 y 4 en algunos casos), los pacientes interrumpirán el tratamiento y serán monitoreados a lo largo del tiempo para detectar la progresión de la enfermedad (cuando el cáncer sigue creciendo o extendiéndose).

En el caso de los pacientes cuya enfermedad presenta *recidiva* (la enfermedad reaparece después del tratamiento) o *resistencia* (no responde al tratamiento), cambiar las terapias puede ayudar a proporcionar más *remisiones* (desaparición de los signos y síntomas). Algunos de los tratamientos descritos anteriormente pueden utilizarse o reutilizarse según la edad del paciente, del tiempo que lleve en remisión, de otros problemas médicos y de la aparición previa de efectos secundarios. Entre las otras terapias para el tratamiento de la MW recidivante o resistente, se encuentran las siguientes:

- Everolimus (Afinitor).
- Venetoclax (Venclexta).

- **Trasplante autólogo** (el paciente recibe sus propias células madre), trasplante de células madre (TCM), después de quimioterapia en dosis altas.

Para más información sobre trasplantes de células madre, consulte la guía *Comprender la terapia celular* en el sitio web de la Fundación (visite lymphoma.org/lymphoma).

Tratamientos en investigación

Se están estudiando varios fármacos y combinaciones de fármacos nuevos y prometedores en estudios clínicos para el tratamiento de pacientes con MW (algunos para la enfermedad recidivante o resistente), entre ellos:

Tabla 1: Tratamientos en investigación para la macroglobulinemia de Waldenström en estudios clínicos de fase 2 o 3.

Agente (medicamentos)	Clase (tipo de tratamiento)
MB-106	Terapia de linfocitos T-CAR; anti-CD20
Ilofosina I 131	Conjugado fosfolípido-fármaco
Pirtobrutinib (Loxo-305)	Terapia dirigida; inhibidor de BTK
Nemtabrutinib (MK-1026)	Terapia dirigida; inhibidor de BTK
Obinutuzumab (Gazyva)	Inmunoterapia de anticuerpo monoclonal, anti-CD20
Sonrotoclast (BGB-11417)	Terapia dirigida; inhibidor de BCL-2
Loncastuximab Tesirine (Zynlonta)	Inmunoterapia, conjugado anticuerpo-fármaco; anti-CD19

BCL-2, proteína del linfoma de linfocitos B 2; BTK: tirosina cinasa de Bruton; CAR, receptor de antígeno quimérico; CXCR4, receptor 4 de la quimiocina; PD-1, proteína 1 de muerte celular programada; PI3K, fosfoinositida 3 cinasa.

Es fundamental recordar que la investigación científica actual está en constante 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 Lymphoma Research Foundation para conocer las novedades del tratamiento que puedan haber aparecido recientemente.

Estudios clínicos

Los estudios clínicos son esenciales para identificar medicamentos eficaces y determinar las mejores dosis para el tratamiento de 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 MW deben visitar a su médico con regularidad. Durante estas visitas, es posible que se soliciten pruebas médicas como análisis de sangre y tomografías computarizadas (TC) y por emisión de positrones (TEP) (utiliza un contraste especial que se inyecta en el paciente y proporciona imágenes del cuerpo) para evaluar la necesidad de tratamiento adicional.

Algunos tratamientos pueden causar efectos secundarios a largo plazo o tardíos (aparecen solo meses, años o décadas **después** del 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.

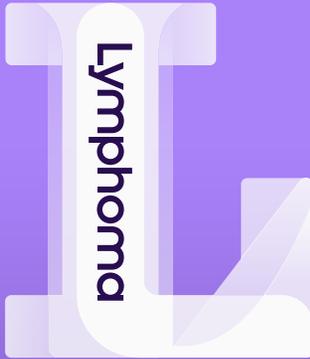
Lymphoma Care Plan

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/programs.

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 de la Fundación al (800) 500-9976 o por correo electrónico a helpline@lymphoma.org.

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