

El linfoma de células del manto (LMC) es un linfoma no hodgkiniano (LNH) de linfocitos B poco frecuente que afecta sobre todo a hombres mayores de 60 años. El LMC 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 LMC suele estar presente en el bazo, el tubo digestivo (el tubo digestivo 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.

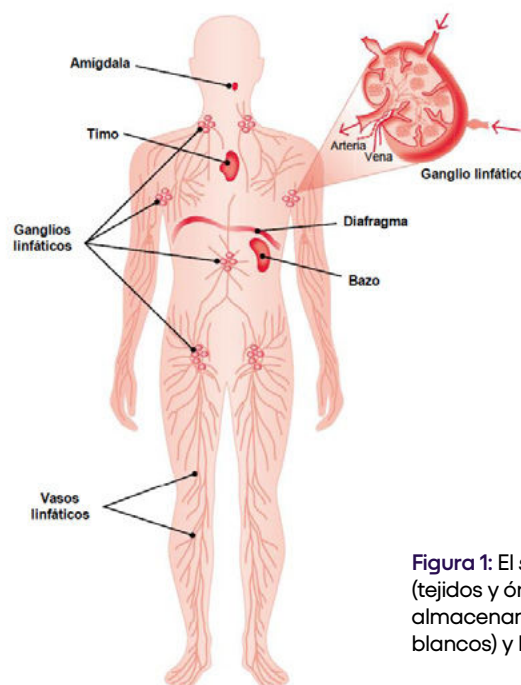


Figura 1: El sistema linfático (tejidos y órganos que producen, almacenan y transportan glóbulos blancos) y los ganglios linfáticos.

Síntomas y diagnóstico

Algunos pacientes con LMC 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 LMC 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 (TEP/TC). Estos análisis ayudan a controlar la progresión de la enfermedad (cómo crece y se disemina el cáncer). En las tomografías por emisión de positrones (TEP) se utiliza un colorante especial que se acumula en el interior de las células cancerosas e indica a los médicos dónde se encuentra 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 LMC).
- 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 LMC 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.

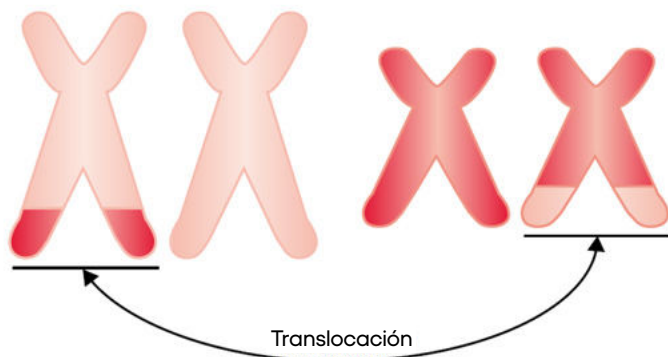


Figura 2: La translocación t(11;14)(q13;q32), en la que un *cromosoma* (estructura formada por ADN y proteínas que se encuentra en el interior de la célula) se rompe y parte de este se vuelve a unir a otro cromosoma.

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

Opciones de tratamiento

El tipo de tratamiento seleccionado para un paciente con LMC 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 en observación*. 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 LMC o si hay signos de que la enfermedad está avanzando. El LMC suele diagnosticarse una vez que se extendió en todo el cuerpo, y la mayoría de los pacientes terminan necesitando tratamiento.

Los enfoques de tratamiento iniciales para el LMC pueden variar significativamente y pueden cambiar cuando se dispone de información sobre tratamientos nuevos. Los tipos de tratamiento iniciales del LMC son:

- Quimioinmunoterapia, una combinación de quimioterapia (fármacos que detienen el crecimiento de las células cancerosas o las destruyen) con inmunoterapia (fármacos que utiliza el sistema inmunitario del organismo para combatir el cáncer)
- Inmunoterapia, que incluye:
 - Anticuerpos monoclonales (una proteína producida en el laboratorio que se une a marcadores presentes en la superficie de 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 específicas que utilizan las células cancerosas para sobrevivir y diseminarse.

Una opción habitual en los pacientes más jóvenes es la combinación del anticuerpo monoclonal, rituximab (Rituxan), con un régimen de quimioterapia combinada que contiene citarabina (Cytosar). En algunos casos, puede ir seguido de un TCM *autógeno* (se infunden las propias células madre del paciente después de la quimioterapia en 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). Nuevos datos indican que la adición de inhibidores de la tirosina cinasa de Bruton (BTK) (un tipo de tratamiento dirigido) puede ser beneficiosa.

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). Algunos pacientes pueden beneficiarse del tratamiento de mantenimiento (tratamiento adicional después de que el cáncer haya respondido al tratamiento inicial) con rituximab (Rituxan) y/o un inhibidor de BTK.

Bortezomib (Velcade) está aprobado por la Administración de Medicamentos y Alimentos de los Estados Unidos (FDA) para el tratamiento de pacientes con LMC. 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 cuyo linfoma ha presentado *recidiva* (ha vuelto después del tratamiento) o *resistencia* (no responde al tratamiento), existen otras opciones terapéuticas.

- Regímenes de combinación con anticuerpos monoclonales
- Tratamientos dirigidos como zanubrutinib (Brukinsa), acalabrutinib (Calquence) y pirtobrutinib (Jaypirco). Estos medicamentos se llaman inhibidores de la tirosina cinasa de Bruton (BTK) y detienen las señales en las células cancerosas responsables del crecimiento y la supervivencia.
- Tratamiento dirigido con el inmunomodulador lenalidomida (Revlimid)
- Tratamiento dirigido con bortezomib (Velcade).
- Terapia de linfocitos T con receptor de antígeno quimérico (CAR), una forma especial de inmunoterapia que utiliza las propias células inmunitarias del paciente para tratar el cáncer, como brexucabtagene autoleucel (Tecartus).
- Trasplante alógeno de células madre (los pacientes reciben células madre de un familiar o alguien no emparentado).

Para obtener más información sobre la recidiva o resistencia de la enfermedad, consulte nuestra hoja informativa *Linfoma de células del manto: recidivante o resistente* (visite lymphoma.org/publications). 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).

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 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 LMC recién diagnosticado. Varios estudios incluyen intentos de utilizar nuevos fármacos para sustituir o acortar el ciclo de quimioterapia, incluido el trasplante de células madre. En la mayoría de los casos, estos estudios incluyen fármacos que ya se utilizan habitualmente para el LMC tratado previamente. 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 sobre los estudios clínicos, consulte la publicación *Entendiendo los estudios clínicos para el linfoma* en el sitio web de la Fundación (visite lymphoma.org/publications).

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

Estudios clínicos

Los estudios clínicos son esenciales para identificar medicamentos eficaces y determinar las dosis óptimas para el tratamiento de pacientes con linfoma. Dado que el tratamiento inicial óptimo del LMC 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 consultar la hoja informativa *Entendiendo los estudios clínicos para el linfoma* en el sitio web de la Fundación (visite lymphoma.org/publications), hablar con su médico o ponerse en contacto con la Línea de Ayuda de la Fundación para una búsqueda individualizada de estudios.

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 TEP) 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 el paciente 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.

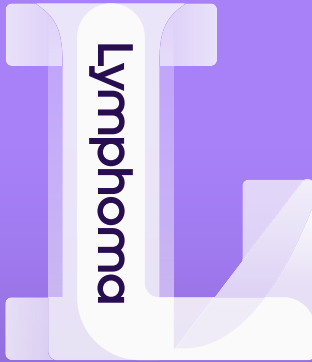
Programa educativo para pacientes

La Fundación también ofrece diversas actividades educativas, como reuniones en vivo y seminarios web para personas que deseen aprender directamente de expertos en linfomas. 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 la Fundación 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 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 llamando al (800) 500-9976 o enviando un 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:

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

Lilly | **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