

Los linfomas de la zona marginal (LZM) son un grupo de linfomas no Hodgkinianos (LNH) de linfocitos B indolentes (de crecimiento lento) que se desarrollan en una parte del tejido ganglionar (pequeñas estructuras con forma de frijol que ayudan al organismo a combatir las enfermedades, Figura 1) denominada zona marginal.

El LZM es el tercer linfoma indolente más frecuente y representa entre el 5 % y el 10 % de todos los LNH. La cantidad de casos nuevos de LZM aumenta con la edad, pero la edad media en el momento del diagnóstico depende del tipo de LZM.

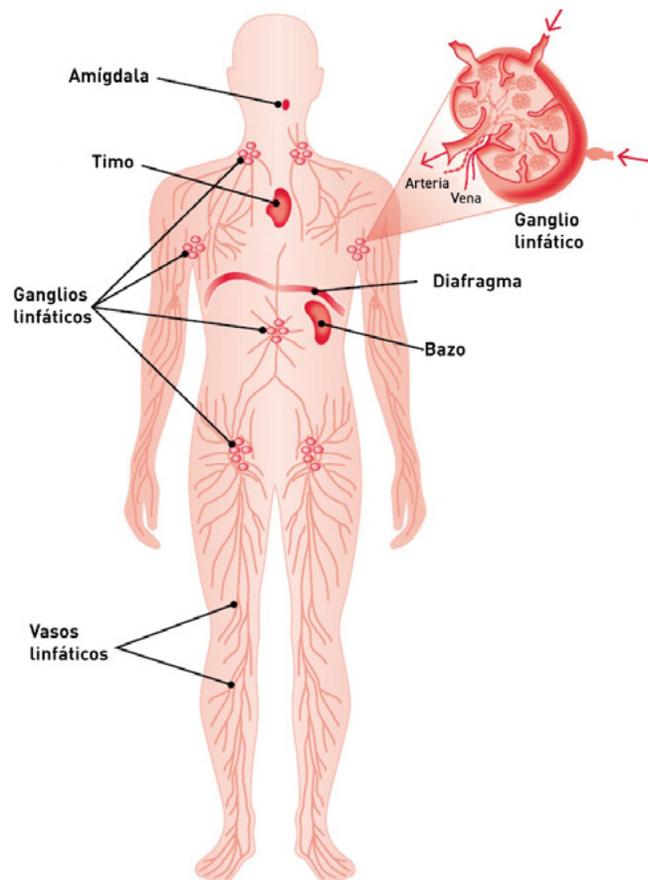


Figura 1: El sistema linfático (tejidos y órganos que producen, almacenan y transportan glóbulos blancos) y los ganglios linfáticos.

Los síntomas dependen de la localización del tumor (lugar en el que se encuentra el tumor en el cuerpo) y de la extensión (estadio del cáncer y grado de diseminación) de la enfermedad. Los síntomas más frecuentes asociados a todas las formas de la enfermedad son:

- Inflamación de los ganglios linfáticos, un bulto que se puede ver o sentir.
- Cansancio.
- Erupción cutánea.
- Dolor torácico o abdominal.
- Sudores nocturnos.
- Pérdida de peso.
- Fiebre.

## Subtipos de LZM

El linfoma de tejido linfoide asociado a mucosas (MALT) o LZM extraganglionar es la forma más frecuente de LZM (61 % de todos los casos de LZM). Este tipo de LZM afecta a los tejidos situados fuera de los ganglios linfáticos (tejidos extraganglionares) como la mucosa (revestimiento interno) de algunos órganos internos y cavidades corporales. A continuación, se enumeran los órganos en los que se encuentran los linfomas MALT:

- Estómago (llamado MALT *gástrico*).
- Intestino delgado, glándulas salivales, tiroides, mama, alrededor del ojo (linfoma de anexos oculares [LAO]), pulmón y piel (denominado MALT *no gástrico*).

Los linfomas MALT suelen aparecer como consecuencia de una inflamación crónica (respuesta corporal lenta y prolongada a una infección que dura varios meses o años) causada por una infección (por bacterias) o enfermedades autoinmunitarias (el sistema inmunitario del organismo empieza a atacar a sus propias células sanas), como tiroiditis de Hashimoto o síndrome de Sjogren. En algunos pacientes, esto podría aumentar el riesgo de que se conviertan en células linfomatosas. Sin embargo, la mayoría de los pacientes con estas enfermedades autoinmunitarias no presentarán MALT.

Entre las bacterias que causan el linfoma MALT están:

- *Helicobacter pylori*, que causa inflamación crónica del estómago y gastritis.
- *Chlamydia psittaci*, que puede causar linfoma MALT orbitario.
- *Campylobacter jejuni*, que causa un linfoma abdominal mediterráneo (o enfermedad inmunoproliferativa del intestino delgado), se origina a menudo en el abdomen. Es un tipo de linfoma MALT que afecta a adultos jóvenes en países del Mediterráneo oriental.

El LZM ganglionar es un tipo raro de LZM (30 % de todos los casos de LZM) que ocurre dentro de los ganglios linfáticos.

El LZM esplénico es la forma más rara de LZM (9 % de todos los casos) y ocurre con mayor frecuencia en el bazo, en la sangre y en la médula ósea. Se asoció con la infección por el virus de la hepatitis C (VHC).

Para obtener más información sobre el diagnóstico de la enfermedad, consulte la Guía *Conocer el linfoma* y el LLC en la página web de la Fundación (visite [lymphoma.org/publications](http://lymphoma.org/publications)).

## Opciones de tratamiento

Cuando los pacientes no presentan síntomas, los médicos pueden decidir monitorear al paciente sin tratar la enfermedad. Este enfoque se denomina *vigilancia activa*, o *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 estudios de diagnóstico por imágenes (como estudios por tomografía computarizada [TC]). Para obtener más información sobre la vigilancia activa, consulte la hoja informativa *Vigilancia activa* en el sitio web de la Lymphoma Research Foundation en [lymphoma.org/publication](http://lymphoma.org/publication).

El tratamiento activo se inicia si el paciente comienza a presentar síntomas relacionados con el linfoma o si hay signos de que la enfermedad está avanzando (el cáncer está creciendo o extendiéndose). La elección del tratamiento para un paciente con LZM depende de:

- El subtipo de LZM, el *estadío* (el que tamaño del cáncer y si se ha diseminado) y la localización (el lugar del cuerpo donde se encuentra el tumor) del LZM.
- La edad y estado general de salud del paciente.
- Signos o síntomas del LZM.

Los tipos de tratamiento inicial del LZM son:

- Antibióticos (medicamentos que combaten las infecciones bacterianas).
- Radioterapia (utiliza radiación de alta energía para destruir 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 sistema inmunitario a destruirlas) como rituximab (Rituxan).
  - Fármacos inmunomoduladores (fármacos que trabajan sobre el sistema inmunitario directamente al activar o ralentizar la actividad de proteínas específicas).
- *Quimioinmunoterapia*, que es una combinación de *quimioterapia* (fármacos que detienen el crecimiento de las células cancerosas o las destruyen) con inmunoterapia.
- Tratamientos dirigidos (fármacos dirigidos contra las moléculas que utilizan las células cancerosas para crecer y diseminarse), como los inhibidores de la tirosina cinasa de Bruton (BTK).
- Cirugía.

## Linfomas MALT gástricos

Dado que el linfoma MALT gástrico a menudo es el resultado de una infección con *Helicobacter pylori*, el tratamiento inicial combina una terapia de dos antibióticos combinados con *inhibidores de la bomba de protones* (IBP, medicamentos que reducen la cantidad de ácido en el estómago), generalmente administrados durante dos semanas. Los IBP ayudan a prevenir o curar las úlceras del estómago (llagas en las paredes del estómago). En aproximadamente el 80 % de los casos, los linfomas MALT desaparecen después del tratamiento con antibióticos e IBP, aunque esto puede demorar varios meses.

La mayoría de los linfomas MALT gástricos son lesiones de bajo grado que crecen lentamente y por lo general no se extienden a otras partes del cuerpo. Si el linfoma presenta *recidiva* (reaparece después del tratamiento) o *resistencia* (no responde al tratamiento) después del tratamiento con antibióticos, existen muchas opciones terapéuticas adicionales. Esto incluye otra ronda de tratamiento con antibióticos, radioterapia e inmunoterapia con anticuerpos monoclonales dirigidos contra el CD20, como rituximab (Rituxan), solos o en combinación con quimioterapia (quimioinmunoterapia). Las pautas habituales de quimioinmunoterapia inicial son:

- Bendamustina (Treanda) más rituximab (BR).
- R-CHOP (rituximab [Rituxan], ciclofosfamida, doxorubicina, vincristina y prednisona).
- R-CVP (rituximab [Rituxan], ciclofosfamida, vincristina y prednisona).

Los pacientes que soliciten información sobre inmunoterapia deben consultar la ficha informativa *Inmunoterapia y otros tratamientos dirigidos* en el sitio web de la Fundación ([lymphoma.org/publications](http://lymphoma.org/publications)).

### Linfomas MALT no gástricos

Los linfomas MALT no gástricos pueden aparecer en todo el cuerpo. Por lo tanto, el tratamiento generalmente se basa en la ubicación exacta del linfoma y la extensión de su propagación. En el linfoma de anexos oculares (LAO), la radioterapia con o sin tratamiento antibiótico suele ser muy eficaz y los pacientes pueden lograr una *remisión duradera* (sin signos ni síntomas de enfermedad durante mucho tiempo). Se demostró que el antibiótico doxiciclina es eficaz en el MALT, que afecta el área alrededor del ojo, especialmente en ciertas áreas del mundo donde la infección por *Chlamydia psittaci* se asocia comúnmente al LAO. En casos localizados, el tratamiento generalmente puede incluir radioterapia. En casos raros, donde la radiación no es factible, se puede utilizar la cirugía como alternativa.

La enfermedad más avanzada generalmente se trata con inmunoterapia, tal como el anticuerpo monoclonal rituximab (Rituxan), con o sin quimioterapia (como se describe anteriormente).

### LZM ganglionar

Debido a que el LZM ganglionar suele ser una enfermedad de crecimiento lento, los médicos pueden recomendar un método de vigilancia activa o espera en observación hasta que aparezcan los síntomas. Cuando el tratamiento es necesario, las opciones incluyen radioterapia, quimioterapia o inmunoterapia, y otros tratamientos comúnmente usados en otros tipos de linfomas de crecimiento lento, tal como el linfoma folicular.

### LZM esplénico

No siempre es necesario un tratamiento inmediato para el LZM esplénico, pero cuando se necesita un tratamiento, existen varias opciones. A algunos pacientes se les puede practicar una cirugía llamada *esplenectomía* (extirpación del bazo), mientras que a otros pacientes se les puede indicar rituximab (Rituxan) con o sin

quimioterapia. Cuando el LZM esplénico se asocia a infección por el virus de la hepatitis C (VHC), el tratamiento de la infección podría curar el linfoma.

Recientemente se aprobaron nuevos tratamientos para todos los subtipos de la enfermedad recidivante. Lenalidomida (Revlimid), es un medicamento inmunomodulador (administrado por vía oral, como pastillas) aprobado por la FDA para el tratamiento de pacientes con LZM que recibieron al menos una terapia previa, y se usa en combinación con rituximab (Rituxan), a menudo se denomina  $R^2$  (R-cuadrado). Recientemente, otro inhibidor BTK llamado zanubrutinib (Brukinsa) fue aprobado para utilizarse en pacientes adultos con LZM recidivante o resistente después de al menos un régimen previo basado en anti-CD20.

Para todos los subtipos, los tratamientos con biosimilares (fármacos que son similares a una terapia biológica existente [medicamento de referencia] pero que cuestan menos que este) pueden ser una opción para los pacientes que toman rituximab. Estos incluyen rituximab-abbs y rituximab-pvvr. Para obtener más información, los pacientes deben ver la hoja informativa *Biosimilares* en el sitio web de la Lymphoma Research Foundation en [lymphoma.org/publications](http://lymphoma.org/publications) y hablar con su médico.

### Tratamientos en investigación

Actualmente se están probando en estudios clínicos muchos tratamientos nuevos (también denominados medicamentos en investigación) y combinaciones (dos o más tratamientos administrados al mismo tiempo) para pacientes con LZM recientemente diagnosticado, 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

Tabla 1: Fármacos en investigación para el linfoma de zona marginal recientemente diagnosticado y recidivante o resistente

Agente (medicamento)	Clase (Tipo de tratamiento)
Acalabrutinib (Calquence)	Terapia dirigida; inhibidor de BTK
Axicabtagene Ciloleucl (Yescarta)	Terapia de linfocitos T-CAR; anti-CD19
Bortezomib (Velcade)	Terapia dirigida; inhibidor de proteasoma
HMPL-689	Terapia dirigida; inhibidor de PI3Kδ
Idelalisib (Zydelig)	Terapia dirigida; inhibidor de PI3Kδ
Ixazomib (Ninlaro)	Terapia dirigida; inhibidor de proteasoma
Mosunetuzumab (Lunsumio)	Inmunoterapia; anticuerpo biespecífico
Nivolumab (Opdivo)	Inhibidor del punto de control inmunitario; receptor anti-PD-1
Obinutuzumab (Gazyva)	Inmunoterapia; anticuerpo monoclonal, anti-CD20
Parsaclisib (IBI376)	Terapia dirigida; inhibidor de PI3Kδ
Pembrolizumab (Keytruda)	Inhibidor del punto de control inmunitario; receptor anti-PD-1
Polatuzumab vedotina (Polivy)	Inmunoterapia; conjugado anticuerpo-medicamento
Tafasitamab (Monjuvi)	Inmunoterapia; anticuerpo monoclonal, anti-CD19
Venetoclax (Venclexta)	Terapia dirigida; inhibidor de BCL-2
Selinexor (Xpovio)	Terapia dirigida; inhibidor de XPO1
BGB-10188	Terapia dirigida; inhibidor de PI3Kδ

BCL-2, proteína del linfoma de linfocitos B 2; BTK, tirosina cinasa de Bruton; CAR, receptor de antígeno quimérico; CD, cúmulo de diferenciación; PD-1, proteína de muerte celular programada 1; PI3K, fosfoinositida 3 cinasa; XPO1, Exportin 1.

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 Entendiendo los estudios clínicos en el sitio web de la Lymphoma Research Foundation en [lymphoma.org/publications](http://lymphoma.org/publications) (Tabla 1).

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 la Fundación para estar al tanto de las actualizaciones sobre el tratamiento que puedan haber aparecido recientemente. También es muy importante que todos los pacientes consulten a un especialista para aclarar cualquier duda.

## 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 llamando al (800) 500-9976 o enviando un correo electrónico a [helpline@lymphoma.org](mailto: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 y tomografías computarizadas [TC] y por emisión de positrones [TEP]) para evaluar la necesidad de 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 secundarios 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 y su equipo de atención controlará estos efectos secundarios 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 el tipo, la cantidad y la 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.

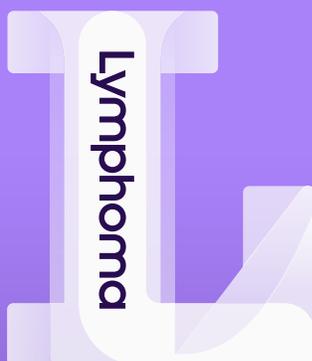
## Programas educativos para pacientes

La Fundación también ofrece diversas actividades educativas, como reuniones en vivo y seminarios web para personas que deseen aprender directamente de expertos en 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/publications](http://lymphoma.org/publications).

## 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](http://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](mailto:helpline@lymphoma.org).

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**  
A Member of the Roche Group

**Biogen**

**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