

El linfoma difuso de linfocitos B grandes (LDLBG) es la forma más frecuente de linfoma no hodgkiniano (LNH). Representa a aproximadamente 1 de cada 3 casos nuevos de LNH de linfocitos B en los Estados Unidos.

El LDLBG es ligeramente más frecuente en los hombres y las personas mayores de 60 años. Si bien la incidencia (cantidad de casos nuevos) aumenta con la edad (la mitad de los pacientes tienen más de 60 años), el LDLBG también puede aparecer en niños.

El LDLBG es un linfoma *agresivo* (de crecimiento rápido) que puede aparecer en los ganglios linfáticos (estructuras con forma de frijol que ayudan al organismo a combatir las infecciones) y, a menudo, en el bazo, el hígado o la médula ósea (el tejido esponjoso del interior de los huesos). A menudo, el primer signo de LDLBG es una hinchazón rápida e indolora en el cuello, las axilas o la ingle provocada por el aumento de tamaño de los ganglios linfáticos. Para algunos pacientes, esta inflamación puede ser dolorosa. Otros síntomas pueden incluir:

- Sudores nocturnos
- Fiebre
- Pérdida de peso sin causa aparente
- Fatiga (cansancio extremo)
- Pérdida del apetito
- Falta de aliento
- Dolor

## Diagnóstico y estadificación

Para confirmar el diagnóstico de LDLBG, los médicos deben obtener una muestra del ganglio linfático afectado y examinarla en el microscopio. Este procedimiento se llama una biopsia y puede realizarse con anestesia local o general. Una vez confirmado el diagnóstico de LDLBG, el siguiente paso consiste en conocer la localización de la enfermedad en el organismo (estadificación de la enfermedad). Dado que el LDLBG es un cáncer de la sangre, es importante buscar cualquier signo de linfoma en todo el organismo. Esto suele hacerse con una tomografía por emisión de positrones (TEP), que utiliza un colorante especial que se inyecta en el paciente y muestra dónde está el cáncer. La estadificación también puede incluir:

- *Biopsia de médula ósea* (procedimiento en el que se obtiene una pequeña muestra del tejido esponjoso que se encuentra en el interior del hueso) para detectar signos de cáncer en los huesos.
- *Punción lumbar* (se introduce una aguja en la parte baja de la espalda para obtener una muestra del líquido que rodea el cerebro y la médula espinal) para buscar signos de cáncer en el sistema nervioso central (SNC, cerebro y médula espinal).

El médico utilizará los resultados de estas pruebas para evaluar el estadio del linfoma. El LNH se clasifica en estadios de I (enfermedad limitada) a IV (enfermedad avanzada), como se muestra en la figura siguiente.

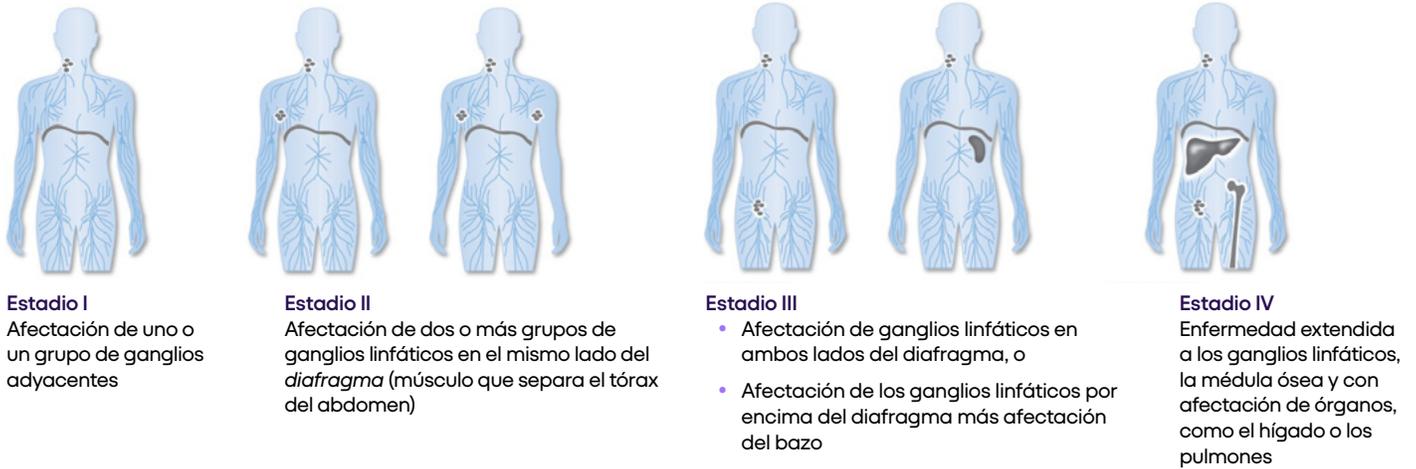
La estadificación es necesaria para elegir el tratamiento adecuado. La mayoría de los pacientes con LDLBG tienen enfermedad en estadio avanzado, pero el tratamiento puede ayudar a conseguir una remisión a largo plazo (desaparición de los signos de cáncer durante un período prolongado). Los pacientes interesados en obtener más información sobre las tomografías y la estadificación deben consultar la guía *Comprender el linfoma* en el sitio web de Fundación (visite [lymphoma.org/publications](http://lymphoma.org/publications)).

## Subtipos de LDLBG

Existen varios subtipos de LDLBG. Para clasificar el subtipo específico de LDLBG, los médicos pueden requerir pruebas adicionales que estudien:

- *Morfología* de las células cancerosas: observar las células cancerosas en el microscopio para examinar su forma, estructura y forma.

**Figura 1:** Estadificación del LNH según el sistema de Lugano. Este sistema clasifica el LNH de estadios I y II (enfermedad limitada) a III y IV (enfermedad avanzada), basándose en si el cáncer se limita a un solo grupo de ganglios linfáticos, si se ha diseminado a otros ganglios linfáticos o si ha llegado a la médula ósea (el tejido esponjoso del interior de los huesos) u otros órganos (como el hígado o los pulmones).



- **Marcadores del cáncer:** a través de métodos especiales (como *inmunohistoquímica* y *citometría de flujo*) para buscar proteínas específicas en la superficie de las células cancerosas.
- **Genética del cáncer:** a través de pruebas genéticas (como *hibridación in situ con fluorescencia* o FISH) para detectar *mutaciones* (cambios permanentes en el ADN [ácido desoxirribonucleico, la molécula que transporta la información genética dentro de la célula]) en un gen específico (una pequeña porción de ADN que tiene la información necesaria para determinar los rasgos físicos y biológicos de una persona).

El subtipo de LDLBG puede afectar el *pronóstico* de un paciente (lo bien que le irá a un paciente con el tratamiento estándar) y las opciones de tratamiento. La mayoría de los casos de LDLBG no pertenecen a un subtipo específico y se denominan linfoma difuso de linfocitos B grandes, sin especificar (LDLBG-SE). Los diferentes tipos de LDLBG-SE se denominan en función de su célula de origen (la célula normal que originó el cáncer) e incluyen:

- de tipo célula B del centro germinal (GCB).
- de tipo célula B activada (ABC).

Los pacientes con el subtipo GCB pueden tener una mejor respuesta a la quimioterapia convencional que los que tienen el subtipo ABC.

Otros subtipos de LDLBG son menos frecuentes y comprenden:

- linfoma mediastínico primario de linfocitos B (afecta a una región específica del tórax y aparece principalmente en pacientes más jóvenes).
- linfoma primario del SNC (afecta al cerebro o la médula espinal).

Para más información sobre el linfoma del CNS, los pacientes deben consultar la hoja informativa *Linfoma del CNS* en el sitio web de Fundación (visite [lymphoma.org/publications](http://lymphoma.org/publications)).

El LDLBG también puede ser consecuencia de la transformación de un linfoma de crecimiento lento, como el linfoma folicular, la leucemia linfocítica crónica, linfoma linfocítico de células pequeñas o el linfoma de Hodgkin con predominio de linfocitos nodulares. Estos

linfomas transformados habitualmente requieren un tratamiento más intensivo. Para obtener más información sobre los linfomas transformados, consulte la hoja informativa *Linfomas transformados* en el sitio web de la Fundación (visite [lymphoma.org/publications](http://lymphoma.org/publications)).

Es importante señalar que el LDLBG es una enfermedad compleja y que pueden descubrirse nuevos subtipos en el futuro. Por otro lado, algunos casos que anteriormente se consideraban un subtipo de LDLBG ahora se diagnostican como enfermedades independientes, como el linfoma de linfocitos B de alto grado (HGBL). Para obtener más información, los pacientes deben consultar la hoja informativa *Linfoma de linfocitos B de alto grado* en el sitio web de la Fundación ([lymphoma.org/publications](http://lymphoma.org/publications)).

### Opciones de tratamiento

El tratamiento del LDLBG suele comenzar poco después del diagnóstico. El objetivo es lograr una remisión o curación duradera. Los tipos de tratamiento inicial del LDLBG 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).
- La estrategia más frecuente es la combinación de quimioterapia con un *anticuerpo monoclonal* (una proteína producida en el laboratorio que reconoce las células cancerosas y ayuda al cuerpo a combatir el cáncer) que actúa sobre la CD20 (una proteína que se encuentra en la superficie de las células del linfoma). El rituximab (Rituxan) es el anticuerpo monoclonal anti-CD20 más utilizado y se administra por vía intravenosa (se inyecta en una vena). El rituxan y la hialuronidasa humana (Rituxan Hycela), una forma de rituximab que se inyecta por *vía subcutánea* (bajo la piel), puede ser una opción para algunos pacientes.
- **Radioterapia** que utiliza radiación de alta energía para destruir las células cancerosas.

El régimen de quimioinmunoterapia combinada más utilizado para el LDLBG es R-CHOP (rituximab, ciclofosfamida, doxorubicina, vincristina y prednisona). Este régimen se suele administrar en ciclos de 21 días (un período de tratamiento seguido de un período de descanso que se repite de forma regular). A veces se añade etopósido (VePesid, Toposar, Etopophos) a este régimen, en una combinación de fármacos denominada R-EPOCH. Otra opción terapéutica para el LDLBG es polatuzumab vedotina (Polivy) en combinación con rituximab, ciclofosfamida, doxorubicina y prednisona (Pola-R-CHP). En algunos casos, el tratamiento puede incluir radioterapia. Para muchos pacientes con LDLBG, el tratamiento inicial puede producir la *remisión* de la enfermedad (desaparición de signos y síntomas) o curación.

Es importante entender que los pacientes deben hablar con los profesionales de la salud sobre sus opciones en caso de que necesiten tratamiento adicional en el futuro. En los pacientes que presentan *resistencia primaria* (ya no responden a la primera línea de tratamiento) o *recidiva* (la enfermedad reaparece después del tratamiento) en un plazo de 12 meses, el tratamiento de segunda línea habitual consiste en:

- 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):
  - Axicabtagene Ciloleucl (Yescarta)
  - Lisocabtagene maraleucl (Breyanzi)

Tabla 1: Opciones de tratamientos de segunda y tercera línea para LDLBG recidivante o resistente

Pacientes candidatos a un trasplante de células madre	
El tratamiento de segunda línea preferido es la quimioterapia	DHAP +/- rituximab (Rituxan)
	DHAX +/- rituximab (Rituxan)
	GDP +/- rituximab (Rituxan)
	ICE +/- rituximab (Rituxan)
	ESHAP +/- rituximab (Rituxan)
	GemOx +/- rituximab (Rituxan)
	MINE +/- rituximab (Rituxan)
Pacientes que no son candidatos a un trasplante de células madre	
Quimioterapia	GemOx +/- rituximab (Rituxan)
	CEOP +/- rituximab (Rituxan)
	Dosis ajustada de EPOCH +/- rituximab (Rituxan)
	GDP +/- rituximab (Rituxan)
Otros regímenes de segunda línea	Polatuzumab vedotina (Polivy) +/- rituximab (Rituxan) y +/- bendamustina (Treanda)
	Rituximab (Rituxan)
	Tafasitamab-cxix (Monjuvi) + lenalidomine (Revmilid)
	Axicabtagene Ciloleucl (Yescarta)
	Lisocabtagene maraleucl (Breyanzi)
Después de ≥ 2 líneas de terapia sistémica	Polatuzumab vedotina (Polivy) +/- rituximab (Rituxan) y +/- bendamustina (Treanda)
	Loncastuximab tesirina (Zynlonta)
	Axicabtagene Ciloleucl (Yescarta)
	Tisagenlecleucl (Kymriah)
	Lisocabtagene maraleucl (Breyanzi)
	Selinexor (Xpovio)
	Glofitamab (Columvi)
	Epcoritamab (Epkincy)
Otros tratamientos para el LDLBG	Brentuximab vedotina (Adcetris)
	Ibrutinib (Imbruvica)
	Lenalidomide (Revlimid) +/- rituximab (Rituxan)

CAR: receptor de antígeno quimérico; CEOP: ciclofosfamida, etopósido, vincristina y prednisona; DHAP: dexametasona, cisplatino y citarabina; DHAX: dexametasona, citarabina y oxaliplatino; LDLBG: linfoma difuso de linfocitos B grandes; GDP: gemcitabina, dexametasona y cisplatino o carboplatino; ICE: ifosfamida, carboplatino y etopósido; EPOCH: etopósido, prednisona, vincristina, ciclofosfamida y doxorubicina; ESHAP: etopósido, metilprednisolona, citarabina y cisplatino; GemOx: gemcitabina y oxaliplatino; MINE: mesna, ifosfamida, mitoxantrona y etopósido.

Los pacientes deben hablar con sus médicos sobre la consulta con un médico en un centro autorizado de CAR-T poco después de una recidiva o si el linfoma no responde al tratamiento inicial. Si desea obtener más información sobre la terapia de linfocitos CAR-T, consulte la publicación *Comprender la terapia celular* en [lymphoma.org/publications](http://lymphoma.org/publications). En los pacientes que presentan una recidiva tardía (reaparición de la enfermedad después de 12 meses) o que no responden al tratamiento habitual de segunda línea con linfocitos CAR-T, otros tratamientos de segunda y tercera línea se describen en la **Tabla 1**.

Para obtener más información, consulte la publicación sobre el *LDLBG resistente/recidivante* en el sitio web de Lymphoma Research Foundation (visite [lymphoma.org/publications](http://lymphoma.org/publications)).

## Tratamientos en investigación

Se están estudiando muchos tratamientos nuevos (también denominados medicamentos en investigación) y terapias combinadas en estudios clínicos para pacientes con LDLBG recientemente diagnosticado. Los resultados de estos estudios clínicos pueden mejorar o cambiar el tratamiento de referencia actual (el tratamiento adecuado que es ampliamente utilizado por los profesionales de la salud y aceptado por los expertos médicos). En la **Tabla 2** (a continuación) se indican algunos de estos medicamentos en investigación a los que se puede acceder a través de un estudio clínico. 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](http://lymphoma.org/publications)). Consulte a su médico o a un especialista en LDLBG si tiene alguna duda sobre los estudios clínicos.

**Tabla 2:** Medicamentos seleccionados en investigación para el LDLBG recientemente diagnosticado en estudios clínicos de fase 2 y 3

Agente (medicamento)	Clase (tipo de tratamiento)
Atezolizumab (Tecentriaq)	Inhibidor del punto de control inmunitario; anti-PD1
Acalabrutinib (Calquence)	Terapia dirigida; inhibidor de BTK
Brentuximab vedotin (Adcetris)	Conjugado anticuerpo-fármaco; anti-CD30
Camrelizumab	Inhibidor del punto de control inmunitario; anti-PD1
Lenalidomida (Revlimid)	Medicamento inmunomodulador
Itacitinib	Terapia dirigida; inhibidor de JAK1
Mosunetuzumab (Lunsumio)	Anticuerpo monoclonal biespecífico; anti-CD20
Orelabrutinib (ICP-022)	Terapia dirigida; inhibidor de BTK
Odronextamab	Anticuerpo monoclonal biespecífico; anti-CD20
Mesilato de purinostat (MP)	Terapia dirigida; inhibidor de HDAC
Selinexor (Xpovio)	Tratamiento dirigido; inhibidor selectivo de la exportación nuclear
Sintilimab (Tyvyt)	Inhibidor del punto de control inmunitario; anti-PD1
Tafasitamab (Monjuvi)	Anticuerpo monoclonal; anti-CD19
Tazametostat (Tazverik)	Tratamiento dirigido: Inhibidor de EZH2
Tislelizumab	Inhibidor del punto de control inmunitario; anti-PD1
Tucidinostat	Terapia dirigida; inhibidor de HDAC
Zanubrutinib (Brukinsa)	Terapia dirigida; inhibidor de BTK
Zilovertamab vedotina	Conjugado anticuerpo-fármaco; anti-extracelular ROR1

*BTK*, tirosina cinasa de Bruton; *EZH2*, potenciador del homólogo 2 de zeste; *HDAC*, histona desacetilasa; *PD-1*, proteína 1 de muerte celular programada; *ROR1*, receptor huérfano 1 similar al receptor tirosina cinasa.

Es importante recordar que la investigación científica 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 conocer las novedades del tratamiento que puedan haber aparecido recientemente. También es muy importante que todos los pacientes con LDLBG 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 consultar la hoja *informativa Entendiendo los estudios clínicos para el linfoma* en el sitio web de la Fundación (visite [lymphoma.org/publications](http://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 LDLBG 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 (estudios por TC y TEP) 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 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. 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 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 un 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* ([lymphoma.org/mobileapp](http://lymphoma.org/mobileapp)) o el *Plan de cuidados del linfoma* ([lymphoma.org/publications](http://lymphoma.org/publications)) puede ayudar a los pacientes a administrar esta documentación.

### Plan de cuidados del linfoma

Mantener su información en un solo lugar puede ayudarlo a sentirse más organizado y en control. También facilita buscar información relacionada con su atención y ahorra un tiempo valioso. El documento del Plan de cuidados del linfoma de la Fundación organiza la información sobre el equipo de atención médica, el régimen de tratamiento y el seguimiento. También puede realizar un seguimiento de los exámenes de salud y cualquier síntoma que experimente para hablar con su proveedor de atención médica durante futuras citas. Se puede acceder al documento del Plan de cuidados del linfoma visitando [linfoma.org/publications](http://linfoma.org/publications).

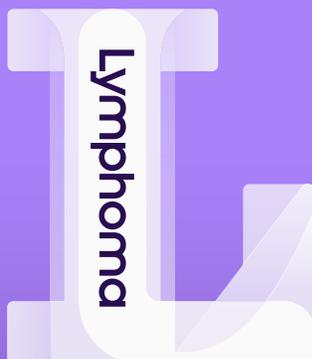
### Programas educativos para pacientes

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/programs](http://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 también pueden solicitar servicios de intérprete al llamar. 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).



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