

El linfoma difuso de linfocitos B grandes (LDLBG) es la forma más frecuente de linfoma no hodgkiniano (LNH) y representa a aproximadamente 1 de cada 3 LNH en los Estados Unidos. El LDLBG es ligeramente más frecuente en los hombres y las personas mayores de 60 años.

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, Figura 1) y, a menudo, en el bazo, el hígado o la médula ósea (el tejido esponjoso del interior de los huesos), aunque puede aparecer en cualquier lugar del cuerpo.

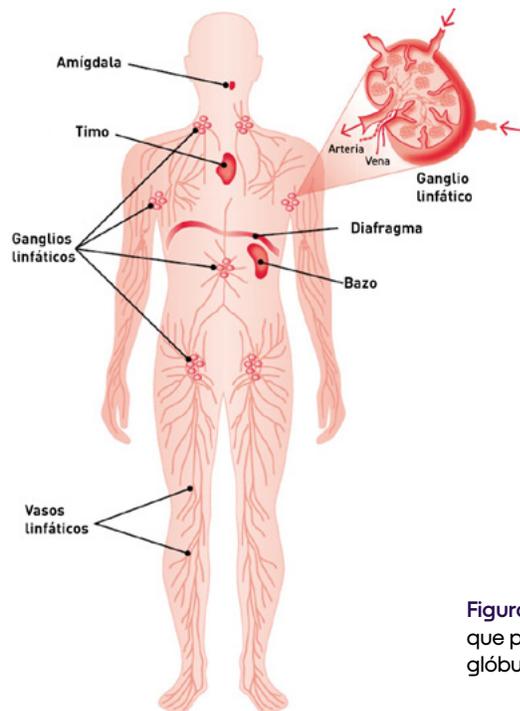


Figura 1: El sistema linfático (tejidos y órganos que producen, almacenan y transportan glóbulos blancos) y los ganglios linfáticos.

## Síntomas y diagnóstico

Un primer signo común 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

Para confirmar el diagnóstico de LDLBG, los médicos deben obtener una muestra del tejido afectado y examinarla en el microscopio. Este procedimiento se denomina *biopsia*. Una vez confirmado el diagnóstico de LDLBG, el paso siguiente consiste en conocer dónde se encuentra la enfermedad y hasta dónde ha progresado. Esto se denomina *estadificación de la enfermedad*. Para obtener más información sobre el diagnóstico y estadificación de la enfermedad, consulte la *Guía Conocer el linfoma* en la página web de la Fundación (visite [lymphoma.org/publications](http://lymphoma.org/publications)).

## Subtipos de LDLBG

Existen varios subtipos de LDLBG. Los médicos determinan el subtipo de LDLBG basándose en las pruebas del tejido tumoral, así como en la *manifestación clínica* (como signos, síntomas y localización). Cada subtipo de LDLBG tiene un *pronóstico* (el posible resultado de la enfermedad) diferente y puede tratarse de forma distinta. La mayoría de los casos de LDLBG no pertenecen a un subtipo específico y se denominan LDLBG sin especificar (LDLBG-SE), que se clasifican según su célula de origen (el glóbulo blanco normal que originó el cáncer) como:

- Linfocito B de centro germinal (GCB)
- Linfocito B activado (ABC)

Los pacientes con el subtipo GCB pueden tener una mejor respuesta a la quimioterapia convencional que los que tienen el subtipo ABC, sin embargo, hay otros factores involucrados en el pronóstico del LDLBG. Tenga en cuenta que no hay dos pacientes iguales y que las estadísticas solo pueden predecir cómo evolucionará un grupo grande de pacientes (no lo que le ocurrirá a un paciente en particular). El médico más familiarizado con la situación del paciente es el más indicado para interpretar estas estadísticas y comprender en qué medida se aplican.

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 (LLBAG). 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)).

## Enfermedad recidivante o resistente

Aunque el LDLBG suele curarse, del 30 % al 40 % de los pacientes pueden presentar *recidiva* (la enfermedad reaparece tras el tratamiento) o *resistencia* (la enfermedad no responde al tratamiento). Estos pacientes son elegibles para el tratamiento de *segunda línea* (tratamiento recibido después del inicial), que puede reducir los síntomas, controlar el crecimiento del cáncer, brindar una segunda oportunidad de curación y prolongar la vida.

## Opciones de tratamiento

Se recomienda la evaluación con un equipo de especialistas para los pacientes con LDLBG recidivante o resistente. Las opciones de tratamiento dependerán de diversos factores, entre ellos, cuándo se produjo la recidiva y si el paciente es apto para recibir un *trasplante de células madre* (TCM) o un *tratamiento con linfocitos CAR-T*. Las opciones terapéuticas para el LDLBG recidivante o resistente se indican a continuación (Tabla 1) y pueden incluir:

- TCM (el paciente es tratado con altas dosis de quimioterapia o radioterapia [para eliminar sus células hematopoyéticas o células madre] y después recibe células madre sanas para reemplazar las que fueron destruidas). El objetivo es restablecer el sistema inmunitario del paciente y la capacidad de la médula ósea para producir nuevas células sanguíneas.
  - TCM *autólogo* (se utilizan las células del propio paciente para la transfusión).
  - TCM *alógeno* (se utilizan células madre de un donante para la transfusión).
- Terapia de linfocitos CAR-T (un tipo especial de inmunoterapia que utiliza las propias células inmunitarias del paciente para tratar el cáncer).

- Axicabtagene Ciloleuceel (Yescarta)
- Lisocabtagene maraleuceel (Breyanzi)
- *Quimioinmunoterapia*, que es 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).
- *Radioterapia sobre el foco afectado* (radioterapia aplicada para tratar una zona específica donde se localiza el cáncer).
- *Tratamientos dirigidos* (fármacos dirigidos contra las moléculas específicas que utilizan las células cancerosas para sobrevivir y diseminarse).

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 la terapia de linfocitos CAR-T, consulte la publicación *Comprender la terapia celular en 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 con linfocitos CAR-T, hay disponibles varios otros tratamientos de segunda y tercera línea (Tabla 1).

- Quimioterapia
- Inmunoterapia, que incluye:
  - *Anticuerpos monoclonales* (una proteína producida en el laboratorio que se une a las células cancerosas y ayuda al sistema inmunitario a destruirlas), como tafasitamab-cxix (Monjuvi).
  - *Conjugados anticuerpo-fármaco* (CAF, un anticuerpo monoclonal unido a un fármaco quimioterapéutico, como polatuzumab vedotina [Polivy] y brentuximab vedotina [Adcetris]). El anticuerpo monoclonal del CAF reconoce y se une a una proteína en la superficie de las células cancerosas. Una vez que el CAF se encuentra en el interior de la célula, el quimioterapéutico se separa del CAF y destruye la célula cancerosa al actuar sobre la multiplicación celular.
  - *Agentes inmunomoduladores* (medicamentos que actúan sobre el sistema inmunitario directamente para activar o reducir la actividad de proteínas específicas), como lenalidomida (Revlimid).
  - *Anticuerpos biespecíficos* (anticuerpos que reconocen dos antígenos diferentes, que pueden estar en una misma célula o en dos células diferentes). Los anticuerpos bioespecíficos utilizados para tratar el linfoma se denominan “inductores de linfocitos T” y actúan al unir las células cancerosas a las células inmunitarias sanas, como glofitamab (Columvi) y epcoritamab (Epkinyly).
- *Tratamientos con linfocitos CAR-T*, como:
  - Axicabtagene Ciloleuceel (Yescarta)
  - Tisagenlecleuceel (Kymriah)
  - Lisocabtagene maraleuceel (Breyanzi)
- *Tratamientos dirigidos* (fármacos que actúan al bloquear las moléculas que utilizan las células cancerosas para crecer o diseminarse), como ibrutinib (Imbruvica) y selinexor (Xpovio).

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

Pacientes candidatos a un trasplante de células madre	
La quimioterapia es el tratamiento de segunda línea preferido	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)
	CEPP +/- rituximab (Rituxan)
	CEOP +/- rituximab (Rituxan)
	Dosis ajustada de EPOCH +/- rituximab (Rituxan)
	GDP +/- rituximab (Rituxan) o (gemcitabina, dexametasona, carboplatino) +/- rituximab
Otros regímenes de segunda línea	Polatuzumab vedotina (Polivy) +/- rituximab (Rituxan) y +/- bendamustina (Treanda)
	Tafasitamab-cxix (Monjuvi) y lenalidomina (Revlimid)
	Axicabtagene Ciloleucl (Yescarta)
	Lisocabtagene maraleucl (Breyanzi)
	Rituximab (Rituxan)
Después de ≥2 líneas de terapia sistémica	Axicabtagene Ciloleucl (Yescarta)
	Tisagenlecleucl (Kymriah)
	Lisocabtagene maraleucl (Breyanzi)
	Selinexor (Xpovio)
	Glofitamab (Columvi)
	Epcoritamab (Epkinly)
	Polatuzumab vedotina (Polivy) +/- rituximab (Rituxan) y +/- bendamustina (Treanda)
Loncastuximab tesirine (Zynlonta)	
Otros tratamientos para el LDLBG	Brentuximab vedotin (Adcetris)
	Ibrutinib (Imbruvica)
	Lenalidomide (Revlimid) +/- rituximab (Rituxan)

CEPP: ciclofosfamida, etopósido, prednisona y procarbazona; 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 que soliciten más información sobre el tratamiento dirigido y la inmunoterapia deben consultar la hoja informativa *Inmunoterapia y otros tratamientos dirigidos* en el sitio web de la Fundación ([lymphoma.org/publications](http://lymphoma.org/publications)). Para obtener más información sobre el trasplante de células madre y la terapia con linfocitos CAR-T, consulte la guía *Comprender la terapia celular*, que también se encuentra en el sitio web de la Fundación ([lymphoma.org/publications](http://lymphoma.org/publications)).

### Tratamientos en investigación

Actualmente se están estudiando muchos tratamientos nuevos (también denominados fármacos en investigación) y terapias combinadas para el tratamiento de pacientes con LDLBG recidivante o resistente. 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 ([lymphoma.org/publications](http://lymphoma.org/publications)).

**Tabla 2:** Medicamentos seleccionados en investigación para el LDLBG recidivante o resistente en estudios clínicos de fase 2 y 3

Agente (medicamento)	Clase (tipo de tratamiento)
Abexinostat	Terapia dirigida; inhibidor de HDAC
Copanlisib (Aliqopa)	Terapia dirigida; inhibidor de PI3K
CRG-022	Terapia de linfocitos CAR-T; anti-CD22
Decitabine	Quimioterapia
Mosunetuzumab (Lunsumio)	Anticuerpo biespecífico; anti-CD20
MS-553	Terapia dirigida; inhibidor de PKC-β
Odronextamab (REGN1979)	Anticuerpo biespecífico; anti-CD20
Orelabrutinib	Terapia dirigida; inhibidor de BTK
Tislelizumab (BGB-A317)	Inmunoterapia; inhibidor del punto de control inmunitario; anti-PD-1
Venetoclax (Venclexta)	Terapia dirigida; inhibidor de BCL-2
Zanubrutinib (Brukinsa)	Terapia dirigida; inhibidor de BTK
Zilovertamab vedotin (MK-2140)	Inmunoterapia; conjugado anticuerpo-fármaco

*BCL-2: linfoma de linfocitos B2; BTK: tirosina cinasa de Bruton; CAR: receptor de antígeno quimérico; HDAC: histona desacetilasa; PD-1: proteína 1 de muerte celular programada; PD-L1: ligando de muerte celular programada 1; PI3K: fosfoinositida 3 cinasa; PKC-β: proteína cinasa C tipo beta.*

También se están investigando activamente otras estrategias de tratamiento para LLLBAG; consulte la hoja informativa *Linfoma de linfocitos B de alto grado* en el sitio web de Fundación para obtener más información ([lymphoma.org/publications](http://lymphoma.org/publications)). 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 importantes para encontrar medicamentos eficaces y las mejores dosis de tratamiento para los pacientes con LDLBG recidivante o resistente. 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 al (800) 500-9976 o por correo electrónico a [helpline@lymphoma.org](mailto:helpline@lymphoma.org).

### 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 (como tomografías computarizadas [TC] y por emisión de positrones [TEP]) para 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 meses, años o décadas **después** de haber finalizado el tratamiento). Pueden variar en función de los siguientes factores:

- Duración del tratamiento (cuánto tiempo 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. Cuanto más tiempo el paciente se mantenga en *remisión* (sin signos ni síntomas de la enfermedad), más disminuirá la frecuencia de las visitas 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* y el Plan de cuidados del linfoma ([lymphoma.org/publications](http://lymphoma.org/publications)) pueden ayudar a los pacientes a administrar esta documentación.

## Programas educativos para pacientes

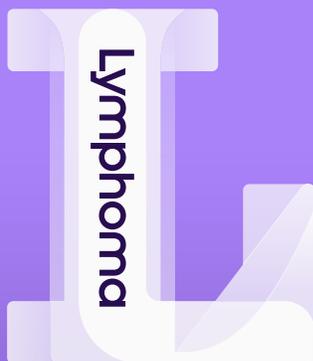
La Fundación también ofrece diversas actividades educativas, como reuniones en vivo y seminarios web para personas que deseen aprender directamente de expertos en linfoma. Estos programas proporcionan a la comunidad de linfoma información importante sobre el diagnóstico y tratamiento del linfoma, así 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/programs](http://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](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