

El linfoma folicular (LF) es la forma *indolente* (de crecimiento lento) más frecuente del linfoma no hodgkiniano (LNH) de linfocitos B, ya que representa a 1 de cada 5 linfomas en los EE. UU.

Los síntomas habituales del LF son:

- Aumento del tamaño de los ganglios linfáticos (estructuras con forma de frijol que ayudan al organismo a combatir las infecciones, Figura 1) en el cuello, las axilas, el abdomen o la ingle.
- Fatiga (cansancio extremo).

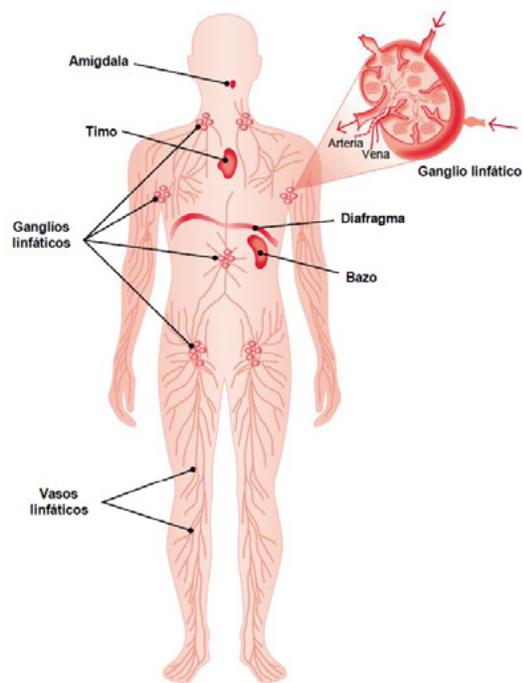


Figura 1: El sistema linfático (tejidos y órganos que producen, almacenan y transportan glóbulos blancos) y los ganglios linfáticos.

Diagnóstico y estadificación

Normalmente, los pacientes con LF no presentan síntomas evidentes de la enfermedad en el momento del diagnóstico. Los pacientes suelen tener solo un ganglio linfático agrandado que el médico examina o detecta por casualidad en un estudio de imagen por imágenes. La mayoría de los pacientes con LF tienen 55 años o más cuando este se diagnostica.

Para hacer un diagnóstico definitivo de LF, los médicos deben obtener una muestra del ganglio linfático afectado. Este procedimiento se denomina *biopsia*. La biopsia suele ser estudiada por un *patólogo* (médico que se especializa en el diagnóstico de enfermedades mediante el estudio de las células de los líquidos corporales y muestras de tejidos de un paciente) y preferiblemente un *hematopatólogo* (un patólogo que haya recibido capacitación adicional en el diagnóstico de cánceres de la sangre, incluido el linfoma) que tenga experiencia en el diagnóstico de linfoma. Es importante determinar el grado (nivel de linfocitos grandes presentes en los ganglios linfáticos afectados) y si el linfoma se ha diseminado (estadificación) y hasta dónde para definir el mejor tratamiento para cada paciente.

El LF se gradúa como 1 o 2 (grado bajo) y 3A o 3B (grado alto) dependiendo de la cantidad de linfocitos anormales presentes en el tejido ganglionar examinado en el microscopio. Los LF de grado 1 a 3A se tratan de forma similar. El LF de grado 3B suele ser de crecimiento rápido y se parece a un linfoma difuso de linfocitos B grandes (DLBCL) de alto grado, por lo que se trata de la misma forma. En algunos pacientes (alrededor del 2 % al 3 % al año), el LF puede *transformarse* (cuando un linfoma de crecimiento lento pasa a ser de crecimiento rápido) en un tipo más agresivo de linfoma, más comúnmente DLBCL. Este linfoma transformado habitualmente requiere tipos de tratamiento más intensivos. Este cambio se caracteriza por un aumento de la cantidad de células cancerosas de DLBCL en el ganglio linfático afectado, lo que modifica el aspecto folicular del cáncer. Para obtener más información sobre los linfomas transformados, consulte la hoja informativa *Linfomas transformados* en el sitio web de Lymphoma Research Foundation (visite lymphoma.org/publications).

Para la estadificación, se utilizan los resultados de las diferentes pruebas (como biopsias y exploraciones) para determinar la gravedad de la enfermedad y el tratamiento adecuado. En el LF se utiliza el sistema de estadificación de Lugano, que se muestra en la Figura 1 a continuación. Este sistema clasifica el LF en estadios I (enfermedad limitada) a IV (enfermedad avanzada), basándose en si la enfermedad 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). Dado que el LF es una enfermedad indolente y podría no causar síntomas inicialmente, a menudo está avanzado (estadios III o IV) cuando se diagnostica. Para obtener más información sobre el diagnóstico y estadificación de la enfermedad, consulte la *Guía Conocer el linfoma y la LLC* en la página web de la Fundación (visite lymphoma.org/publications).

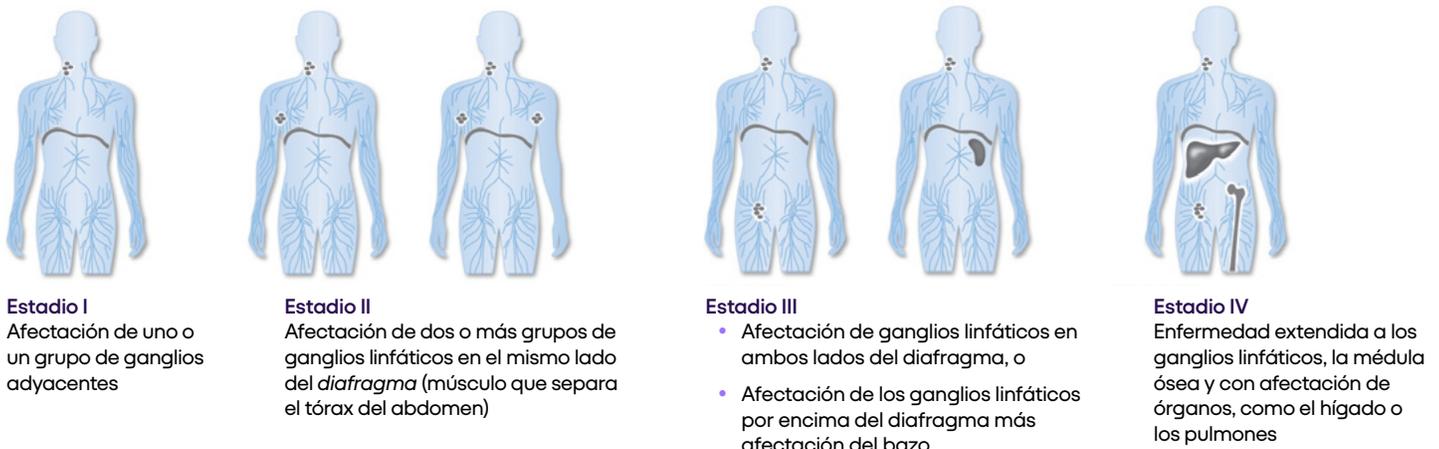
Para predecir el *diagnóstico* (qué tan bien estará el paciente) de un paciente con LF, los médicos suelen utilizar una puntuación denominada Índice pronóstico internacional para el linfoma folicular (FLIPI, por sus siglas en inglés). La puntuación FLIPI determina el nivel de riesgo de cada paciente y predice la probabilidad de supervivencia basándose en factores como la edad y la cantidad de ganglios linfáticos afectados. 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, comprender en qué tan bien se aplican y responder todas las preguntas que usted pueda tener.

Opciones de tratamiento

Si los pacientes no presentan o tienen muy pocos síntomas, los médicos pueden recomendar no tratar la enfermedad de inmediato. Este enfoque se conoce como *vigilancia activa* (también conocida como “espera en observación” u “observación”). Los pacientes tratados con vigilancia activa tienen resultados de supervivencia similares a los tratados al principio de la enfermedad. En este caso, se vigila a los pacientes mediante exámenes físicos periódicos (para comprobar la presencia de adenopatías) o estudios por imágenes periódicos (como tomografías computarizadas [TC]). Si los pacientes empiezan a presentar síntomas o signos de progresión de la enfermedad, se inicia el tratamiento. Existen varias opciones terapéuticas para el LF, según la gravedad de los síntomas y la velocidad de crecimiento del cáncer. Los tratamientos del LF son:

- **Radioterapia** (utiliza radiación de alta energía para destruir las células cancerosas). La radiación por sí sola puede proporcionar *remisión* (desaparición de signos y síntomas) duradera en algunos pacientes con enfermedad en estadio temprano.
- **Quimioinmunoterapia** (combinación de quimioterapia con *anticuerpos monoclonales* [proteínas producidas en el laboratorio que se unen a las células cancerosas y ayudan al organismo a combatir el cáncer]). Los anticuerpos monoclonales de uso habitual son obinutuzumab (Gazyva), rituximab (Rituxan) y rituximab hialuronidasa humana (Rituxan Hycela), un producto de rituximab que se administra debajo de la piel.

Figura 1: Estadificación del LNH según el sistema de Lugano. El sistema Lugano clasifica el LNH de estadios I (enfermedad limitada) a IV (enfermedad avanzada), según 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) o a otros órganos (como el hígado o los pulmones).



Los regímenes habituales de quimioinmunoterapia utilizados para tratar el LF son:

- Bendamustina (Treanda) y obinutuzumab (Gazyva).
- R-bendamustina (rituximab [Rituxan] y bendamustina).
- R-CHOP (rituximab, ciclofosfamida, doxorubicina/hidroxicarbocina, vincristina [Oncovin] y prednisona).
- R-CVP (rituximab, ciclofosfamida, vincristina y prednisona).
- R-lenalidomida (rituximab y lenalidomida [Revlimid]), a menudo denominada R2 (R-cuadrado)

Los pacientes que busquen información sobre anticuerpos monoclonales deben consultar la hoja informativa *Inmunoterapia y otros tratamientos dirigidos* en el sitio web de la Fundación (lymphoma.org/publications).

Algunos anticuerpos monoclonales, tales como obinutuzumab (Gazyva) o rituximab (Rituxan), también pueden usarse como terapia de mantenimiento para prolongar la remisión en pacientes sin signos de linfoma luego del tratamiento inicial. Los pacientes que busquen información sobre la terapia de mantenimiento deben consultar la hoja informativa *Comprender el linfoma y la terapia de mantenimiento* en el sitio web de la Fundación (lymphoma.org/publications).

Después del tratamiento, muchos pacientes pueden entrar en una remisión *duradera* (desaparición de los signos de cáncer durante mucho tiempo) por años; sin embargo, el LF debe considerarse una afección crónica o de por vida. En algunos casos, la enfermedad puede presentar *recidiva* (regresar después del tratamiento) o *resistencia* (deja de responder al tratamiento). Para obtener más información sobre el LF recidivante y resistente, consulte la hoja informativa *Linfoma folicular recidivante o resistente* en el sitio web de la Fundación (visite lymphoma.org/publications).

En los pacientes con LF recidivante o resistente pueden utilizarse los mismos tratamientos indicados anteriormente, dependiendo de la cantidad y el tipo de tratamientos anteriores, la duración de la remisión previa, la edad, el estado de salud y las preferencias del paciente. A continuación, se indican otros tipos de tratamiento habituales para el LF recidivante o resistente:

- Los tratamientos dirigidos (fármacos dirigidos contra moléculas específicas que utilizan las células cancerosas para sobrevivir y diseminarse) comprenden inhibidores de las proteínas implicadas en la señalización celular y cinasas de crecimiento y otras proteínas, como el inhibidor de EZH2 tazemetostat (Tazverik). Inmunoterapias (fármacos que ayudan al sistema inmunitario del organismo a combatir el cáncer):
 - Los anticuerpos biespecíficos son anticuerpos que reconocen dos antígenos diferentes, que pueden estar en la misma célula (célula cancerosa) o en dos células diferentes (una célula cancerosa y otra célula inmunitaria sana). 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 mosunetuzumab (Lunsumio).
 - Los agentes inmunomoduladores son medicamentos que actúan sobre el sistema inmunitario directamente para regular (activar o reducir) la actividad de proteínas específicas, como lenalidomida (Revlimid).
- 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), como axicabtagene ciloleucel (Yescarta).

- Trasplante de células madre (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). Para algunos pacientes con LF recidivante múltiple, la quimioterapia de dosis alta seguida de un trasplante de células madre puede ser una opción.

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).

Tratamientos en investigación

Actualmente se están probando en estudios clínicos muchos tratamientos (también denominados medicamentos en investigación) para pacientes con LF sin tratar o de diagnóstico reciente. 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 1 (a continuación) se indican algunos de estos medicamentos en investigación a los que se puede acceder a través de un estudio clínico.

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 los pacientes consulten a un especialista para aclarar cualquier duda.

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 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

Dado que el LF se suele caracterizar por múltiples recidivas de la enfermedad después de haber respondido a diversos tratamientos, los pacientes deben realizar consultas periódicas a su médico. Durante estas visitas, es posible que se soliciten pruebas médicas (como análisis de sangre, tomografías computarizadas [TC], tomografías por emisión de positrones [TEP] y biopsias de masas sospechosas o de la médula ósea) a fin de 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 solo meses, años o décadas *después* de haber finalizado el tratamiento).

Tabla 1: Fármacos seleccionados en investigación para el linfoma folicular

Agente(s) (medicamento)	Clase (tipo de tratamiento)
Atezolizumab (Tecentriq)	Inmunoterapia; inhibidor del punto de control inmunitario; anti-PD-1
Zanubrutinib (Brukinsa)	Terapia dirigida; inhibidor de BTK
Golcadomide (CC 99282)	Terapia inmunomoduladora; modulador de ligasa cereblon E3
Mosunetuzumab (Lunsumio)	Anticuerpo biespecífico; anti-CD20
Epcoritamab (Epkincy)	Anticuerpo biespecífico; anti-CD20
Venetoclax (Venclexta)	Terapia dirigida; inhibidor de BCL-2
Odronextamab (REGN1979)	Anticuerpo biespecífico; anti-CD20
Toripalimab	Inmunoterapia; inhibidor del punto de control inmunitario; anti-PD-1

BCL-2, linfoma de linfocitos B2; BTK, tirosina cinasa de Bruton; CD20, cúmulo de diferenciación 20; PD-1, proteína de muerte celular programada 1; PI3K, fosfoinositida 3 cinasa.

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.

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 organiza la información sobre el equipo de atención médica, el régimen de tratamiento y el seguimiento. También puede realizar un seguimiento de los exámenes médicos y cualquier síntoma que experimente para hablar con su médico durante futuras citas. Para acceder al documento del Plan de cuidados del linfoma, visite lymphoma.org/publications.

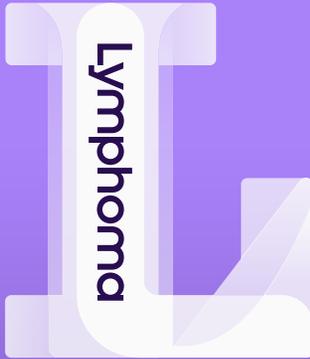
Programas educativos para pacientes

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.

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 al (800) 500-9976 o por 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:



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