

El linfoma folicular (LF) es la forma *indolente* (de crecimiento lento) más común del linfoma no hodgkiniano (LNH) de linfocitos B, ya que representa 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).

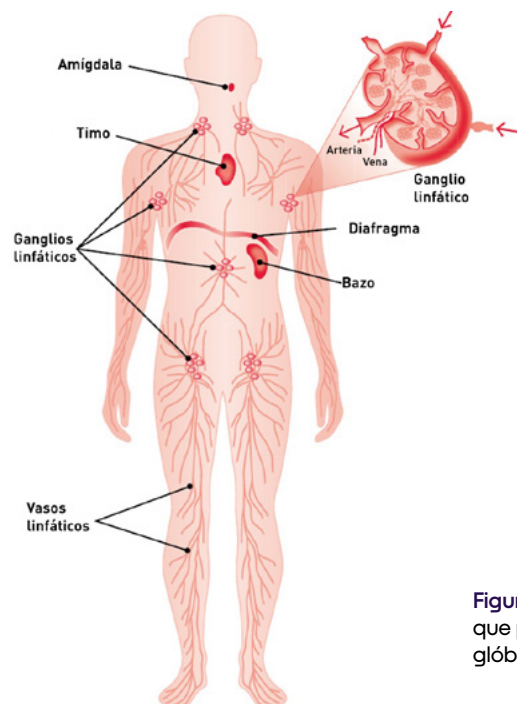


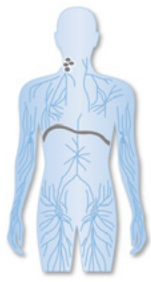
Figura 1: El sistema linfático (tejidos y órganos que producen, almacenan y transportan glóbulos blancos) y los ganglios linfáticos.

Normalmente, los pacientes con LF no presentan síntomas evidentes de la enfermedad en el momento del diagnóstico. Los pacientes solo suelen presentar agrandamiento de los ganglios linfáticos en el examen o se detectan al azar en un estudio por imágenes (como tomografía computarizada [TC]).

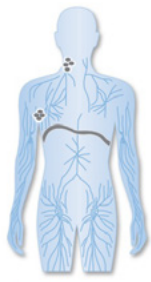
La determinación de la presencia del linfoma en el organismo (estadificación) es importante para definir el mejor plan de tratamiento para cada paciente. Los resultados de las diferentes pruebas (como biopsias [los médicos recogen una muestra de un ganglio linfático afectado para observar las células linfomatosas al microscopio] y exámenes) se utilizan para determinar la gravedad de la enfermedad y el plan apropiado. En el LF se utiliza el sistema de estadificación de Lugano, que se muestra en la Figura 2 a continuación. Este sistema clasifica el LF de estadios I (enfermedad limitada) a IV (enfermedad avanzada), basándose en si la enfermedad se limita a un solo grupo de ganglios linfáticos, se ha diseminado a otros ganglios linfáticos o afecta 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 de crecimiento lento y podría no causar síntomas inicialmente, a menudo es avanzado (estadios III o IV) cuando se diagnostica.

Es posible que muchos pacientes, incluidos aquellos con enfermedad en estadios avanzados, no necesiten tratamiento inicialmente y puedan ser vigilados activamente durante algún tiempo, mediante una estrategia denominada *vigilancia activa* (también conocida como “espera en observación” u “observación cuidadosa”). Esta consiste en controlar el estado de salud general y la enfermedad de los pacientes mediante

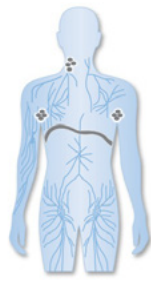
Figura 2: Estadificación del LNH según el sistema de Lugano.



Estadio I:
Afectación de uno o un grupo de ganglios adyacentes

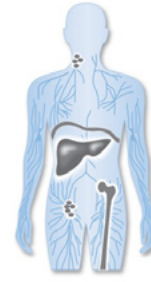
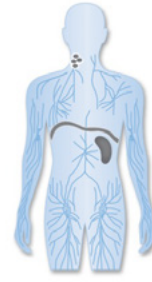


Estadio II:
Afectación de dos o más grupos de ganglios linfáticos en el mismo lado del diafragma (músculo que separa el tórax del abdomen)



Estadio III:

- Afectación de ganglios linfáticos en ambos lados del diafragma, o
- Afectación de los ganglios linfáticos por encima del diafragma más afectación del bazo



Estadio IV:
Enfermedad extendida a los ganglios linfáticos, la médula ósea y con afectación de órganos, como el hígado o los pulmones

exámenes físicos, análisis de laboratorio y pruebas de diagnóstico por imágenes periódicos. Para obtener más información sobre la vigilancia activa, consulte la hoja informativa *Vigilancia activa* en el sitio web de la Lymphoma Research Foundation (visite lymphoma.org/publications). El tratamiento se inicia si el paciente comienza a presentar síntomas relacionados o si hay signos de que la enfermedad está avanzando.

Por lo general, el LF responde muy bien a los tratamientos de primera línea, como la radioterapia, la inmunoterapia y la quimioterapia, y muchos pacientes experimentan una *remisión duradera* (desaparición de los signos y síntomas del cáncer) durante mucho tiempo. Sin embargo, con frecuencia la enfermedad es recidivante (regresa luego del tratamiento) o se hace *resistente* (ya no responde al tratamiento actual). En este caso, los *tratamientos adicionales* (tratamiento administrado cuando el tratamiento inicial no funciona o deja de funcionar) suelen ser exitosos en el logro de otra remisión. Algunos pacientes con recidiva no necesitan tratamiento inmediato y son controlados mediante vigilancia activa. Las mismas terapias utilizadas para los pacientes recién diagnosticados con frecuencia pueden utilizarse en los pacientes con LF recidivante o resistente, pero también existen tratamientos adicionales.

Para obtener más información sobre el diagnóstico y estadificación del LF, consulte la *Guía para comprender el linfoma y el LLC* en la página web de la Fundación (visite lymphoma.org/publications).

Opciones de tratamiento

El tratamiento del LF recidivante o resistente se basa en diferentes factores, como:

- La edad y estado general de salud del paciente.
- Presencia y tipo de síntomas.
- Tipo de tratamiento previo.
- Respuesta al tratamiento previo.

La preferencia del paciente también cumple un papel en la elección del tratamiento. Las opciones terapéuticas para el LF recidivante o resistente son:

- **Quimioterapia** (fármacos que detienen el crecimiento o destruyen las células cancerosas).
- **Radioterapia** (tratamiento que utiliza radiación de alta energía para destruir las células cancerosas).

- **Inmunoterapia** (fármacos que ayuda al sistema inmunitario del organismo a combatir el cáncer).
 - **Anticuerpos monoclonales** (proteínas producidas en el laboratorio que se unen a marcadores presentes en la superficie de las células del linfoma y ayudan al organismo a combatir el cáncer).
 - Rituximab (Rituxan, administrado mediante inyección).
 - Rituximab e hialuronidasa humanas (Rituxan Hycela, un producto de rituximab que se administra debajo de la piel).
 - Obinutuzumab (Gazyva)
 - **Anticuerpos biespecíficos** (anticuerpos que reconocen dos antígenos diferentes).
 - Mosunetuzumab (Lunsumio) y epcoritamab (Epkiny) está aprobado para el tratamiento de pacientes adultos con LF recidivante o resistente después de dos o más líneas de tratamiento sistémico (tratamiento administrado en todo el organismo). Este fármaco es un inductor de linfocitos T y actúa al unirse a CD20 en la superficie de los linfocitos B cancerosos y a CD3 en linfocitos T sanos. Para obtener más información sobre los anticuerpos biespecíficos, consulte la hoja informativa *Anticuerpos biespecíficos* en el sitio web de la Lymphoma Research Foundation (visite lymphoma.org/publications).
- La terapia de linfocitos T con receptor de antígeno quimérico (CAR) es un tipo especial de inmunoterapia que utiliza las propias células inmunitarias del paciente para tratar el cáncer. Las terapias de células T-CAR más frecuentes son axicabtagene ciloleucl (Yescarta), lisocabtagene maraleucl (Breyanzi) y tisagenlecleucl (Kymriah). Para obtener más información la terapia con linfocitos T-CAR, consulte la publicación *Comprender la terapia celular* en el sitio web de la Lymphoma Research Foundation en lymphoma.org/publications.

Los regímenes habituales de segunda línea o línea posterior para el LF recidivante o resistente son:

- **Quimioinmunoterapia** (una combinación de quimioterapia con inmunoterapia).

- Bendamustina (Treanda) ± rituximab (Rituxan) o obinutuzumab (Gazyva), si no se utiliza como tratamiento de primera línea.
- R-CHOP (rituximab [Rituxan], ciclofosfamida, doxorubicina, vincristina y prednisona).
- R-CVP (rituximab [Rituxan], ciclofosfamida, vincristina y prednisona).
- Inmunoterapia.
 - *Fármacos inmunomoduladores* (fármacos que regulan el sistema inmunitario al activar o ralentizar la actividad de proteínas específicas).
 - Lenalidomida (Revlimid) ± rituximab (Rituxan) (a menudo denominado R² [R cuadrado] cuando se utiliza en combinación con rituximab [Rituxan])
 - *Anticuerpos monoclonales*, tales como rituximab (Rituxan).
 - Terapias de linfocitos T-CAR como axicabtagene ciloleucel (Yescarta) y tisagenlecleucel (Kymriah).
- *Tratamientos dirigidos* (fármacos dirigidos contra las moléculas que utilizan las células cancerosas para crecer y diseminarse).
 - Tazemetostat (Tazverik), denominado inhibidor de EZH2 e interfiere en el crecimiento de las células del linfoma.
 - Zanubrutinib (Brukinsa), denominado inhibidor de la tirosina cinasa de Bruton (BTK), bloquea las señales presentes en las células del linfoma en combinación con obinutuzumab.

localizada. A menudo, dosis muy bajas de radiación pueden ser bastante beneficiosas.

- *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).

Respuesta a la repetición de tratamiento

Con los nuevos regímenes terapéuticos, muchos pacientes pueden lograr remisiones después de los tratamientos de segunda o tercera línea. Aunque se pueden observar remisiones en el intervalo de un año o más con algunos tratamientos, pueden ser más cortas con cada ronda de terapia.

LF transformado

Algunos pacientes con LF acaban presentando un *linfoma transformado* (cuando un linfoma de crecimiento lento se transforma en uno de crecimiento rápido) a un ritmo del 2 % a 3 % al año. El linfoma transformado suele ser más agresivo y habitualmente requiere un tratamiento más intensivo. El riesgo de desarrollar un linfoma transformado aumenta cada año desde el momento del diagnóstico hasta aproximadamente 10 años después, momento a partir del cual las transformaciones se tornan raras. Para obtener más información sobre los linfomas transformados, consulte la hoja Linfomas transformados en el sitio web de la Fundación en lymphoma.org/publications.

Otras opciones terapéuticas para el LF recidivante o resistente son:

- La radioterapia puede ser eficaz en algunos pacientes con FL recidivante/resistente que evidencian la enfermedad

Tabla 1: Tratamientos en investigación para el linfoma folicular recidivante o resistente

Agente (medicamento)	Clase (Tipo de tratamiento)
Abexinostat (PCI-24781)	Terapia dirigida; inhibidor de HDAC
Acalabrutinib (Calquence)	Terapia dirigida; inhibidor de BTK
Atezolizumab (Tecentriq)	Inhibidor del punto de control inmunitario; anti-PD1
Chidamida	Terapia dirigida; inhibidor de HDAC
Glofitamab (RO7082859)	Anticuerpo monoclonal biespecífico; anti-CD20
Ibrutinib (Imbruvica)	Terapia dirigida; inhibidor de BTK
Loncastuximab tesirina (Zynlonta)	Conjugado anticuerpo-medicamentos; anti-CD19
Nivolumab (Opdivo)	Inhibidor del punto de control inmunitario; receptor anti-PD-1
Odronextamab (REGN1979)	Inmunoterapia; anticuerpo biespecífico
Pembrolizumab (Keytruda)	Inhibidor del punto de control inmunitario; receptor anti-PD-1
Relmacabtagene autoleucel (Relma-cel, JWCAR029)	Linfocito T-CAR autógeno; anti-CD19
CTX112	Linfocito T-CAR alógeno; anti-CD19
Tafasitamab (Monjuvi)	Anticuerpo monoclonal; anti-CD19
Valemetostat	Terapia dirigida; inhibidor de EZH
Venetoclax (Venclexta)	Terapia dirigida; inhibidor de BCL-2

BCL-2: linfoma de linfocitos B proteína-2; BTK: tirosina cinasa de Bruton; CAR: receptor de antígeno quimérico; EZH: potenciador del homólogo de zeste; HDAC: histona desacetilasa; PD-1: proteína 1 de muerte celular programada.

Tratamientos en investigación

Actualmente se están estudiando muchos tratamientos (también referidos como medicamentos en investigación) en estudios clínicos solos o como parte de un régimen de terapia combinada en pacientes con FL recidivante o resistente. 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 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).

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 con LF consulten a un especialista para aclarar las dudas.

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), 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 regulares a su médico. 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 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). La presencia de efectos secundarios puede variar según la duración y la frecuencia del tratamiento, la edad, el sexo y la salud general de cada paciente al momento del tratamiento. El médico controlará estos efectos secundarios durante el seguimiento. Mientras más tiempo la enfermedad 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. Las historias clínicas son importantes para hacer seguimiento de los efectos secundarios del tratamiento o de las posibles recidivas de la enfermedad.

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.

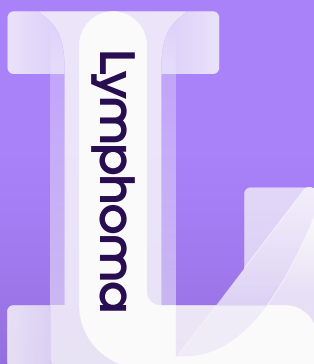
Programas educativos para pacientes

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 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, comuníquese con la Línea de ayuda de la Fundación 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