

Los linfomas:

Linfomas de Hodgkin y linfomas no Hodgkin



LEUCEMIA

LINFOMA

MIELOMA

La impresión de esta publicación fue posible gracias a los subsidios educativos de:

Genentech
BIO@NCOLOGY

biogen idec



**The Leukemia &
Lymphoma Society**[®]
Fighting Blood Cancers

Índice

Introducción	2
Sangre y médula ósea normales	3
El sistema linfático	5
Los linfomas	7
Incidencia	7
Causas y factores de riesgo	9
Linfoma de Hodgkin	9
Linfomas no Hodgkin	9
Clasificación de los linfomas	10
Linfoma de Hodgkin	11
Síntomas y signos	11
Diagnóstico	13
Estadificación	13
Tratamiento para el linfoma de Hodgkin	15
Linfomas no Hodgkin	17
Términos utilizados para describir los linfomas no Hodgkin	17
Subtipos más comunes de linfomas no Hodgkin de células B	19
Subtipos menos comunes de linfomas no Hodgkin de células B	20
Subtipos más comunes de linfomas no Hodgkin de células T	22
Síntomas y signos	22
Diagnóstico	23
Estadificación	24
Tratamiento para los linfomas no Hodgkin	25
Factores que influyen en el tratamiento	25
Tipos de tratamiento	28
Efectos secundarios del tratamiento para el linfoma de Hodgkin y los linfomas no Hodgkin	34
Ensayos clínicos	36
Aspectos sociales y emocionales	37
Glosario	39
Recursos	50

Introducción

Este librito proporciona información sobre los linfomas para pacientes y sus familiares. Se incluye un glosario al final del librito para ayudar a los lectores a entender los términos médicos nuevos. Esperamos que este material le resulte útil, y con gusto recibiremos sus comentarios acerca de su contenido. Linfoma es el nombre de un grupo de tipos de cáncer que comienzan en el sistema linfático. Los linfomas se dividen en dos categorías principales: linfoma de Hodgkin y todos los demás linfomas, denominados linfomas no Hodgkin (NHL por sus siglas en inglés). Los linfomas son un tipo de cáncer de la sangre. Los cánceres de la sangre incluyen leucemia, linfoma, mieloma, síndrome mielodisplásico y otros. Alrededor del 56 por ciento de los cánceres de la sangre que ocurren cada año son linfomas.

La incidencia combinada proyectada de los linfomas de Hodgkin y no Hodgkin en los EE.UU., durante el 2006, se estimó en unos 66,670 casos. Esto incluye 7,800 casos de linfoma de Hodgkin, lo cual representa el 11.7 por ciento de todos los linfomas, y 58,870 casos de linfomas no Hodgkin. Fuente: Programa Surveillance, Epidemiology and End Results [SEER], 2006). Hay más de 30 tipos diferentes de NHL. Aproximadamente el 90 por ciento son linfomas de células B. Hay 14 tipos diferentes de linfomas de células B. Alrededor del 10 por ciento de las personas a las que se diagnostica NHL tiene un linfoma de células T.

Un linfoma aparece cuando un linfocito (un tipo de glóbulo blanco) sufre un cambio maligno y se multiplica, desplazando a las células sanas y creando tumores. Estos tumores agrandan los nódulos linfáticos y/o crecen en otros sitios que forman parte del sistema inmunitario (por ej., la piel u otros órganos).

Se proporcionan como antecedente una descripción breve de la sangre y la médula ósea normales, como también del sistema linfático, seguidas de una descripción detallada de los linfomas y su tratamiento.

Esta publicación se diseñó para brindar información precisa y fidedigna relacionada con el tema en cuestión. Es distribuida por The Leukemia & Lymphoma Society (La Sociedad de Lucha contra la Leucemia y el Linfoma) como un servicio público, entendiéndose que la Sociedad no se dedica a prestar servicios médicos ni otros servicios profesionales.

Sangre y médula ósea normales

La sangre está compuesta por plasma y células suspendidas en el plasma. El plasma está compuesto principalmente por agua, en la cual hay muchas sustancias químicas disueltas. Entre ellas se encuentran:

- Proteínas (tales como la albúmina),
- Hormonas (tales como la hormona tiroidea),
- Minerales (tales como el hierro),
- Vitaminas (tales como el ácido fólico), y
- Anticuerpos, incluidos los que desarrollamos a partir de nuestras vacunas (tales como los anticuerpos contra el virus de la poliomielitis).

Las células suspendidas en el plasma incluyen glóbulos rojos, plaquetas y glóbulos blancos (neutrófilos, eosinófilos, basófilos, monocitos y linfocitos).

- Los glóbulos rojos constituyen la mitad del volumen de la sangre. Están llenos de hemoglobina, la proteína que recoge el oxígeno de los pulmones y lo transporta a las células de todo el cuerpo.
- Las plaquetas son células pequeñas (de un décimo del tamaño de los glóbulos rojos) que ayudan a detener las hemorragias en el sitio de una lesión en el cuerpo. Por ejemplo, cuando una persona se corta, se desgarran los vasos sanguíneos que transportan la sangre. Las plaquetas se adhieren a la superficie desgarrada del vaso sanguíneo, se amontonan y tapan el sitio de la hemorragia. Posteriormente se forma un coágulo firme. Entonces la pared del vaso sanguíneo sana en el sitio del coágulo y vuelve a su estado normal.
- Los neutrófilos y los monocitos son glóbulos blancos. Se denominan fagocitos (o células que comen) porque pueden ingerir las bacterias o los hongos y destruirlos. Los glóbulos blancos salen de la sangre y entran en los tejidos (no así los glóbulos rojos ni las plaquetas), donde pueden ingerir las bacterias u hongos invasores y ayudar a combatir las infecciones. Los eosinófilos y los basófilos son otros dos tipos de glóbulos blancos. Reaccionan ante los alérgenos.
- La mayoría de los linfocitos, otro tipo de glóbulo blanco, se encuentra en los ganglios linfáticos, el bazo y los conductos linfáticos, pero algunos entran en la sangre. Existen tres tipos principales de linfocitos: células T, células B y células citotóxicas naturales. Estas células son parte fundamental del sistema inmunitario.

La médula ósea es un tejido esponjoso donde tiene lugar el desarrollo de las células sanguíneas. Ocupa la cavidad central de los huesos. En los recién nacidos, todos los huesos tienen médula ósea activa. Para cuando una persona alcanza el comienzo de su edad adulta, los huesos de las manos, los pies, los brazos y las piernas ya no tienen médula ósea en funcionamiento. La columna vertebral (vértebras), las caderas, los omóplatos, las costillas, el esternón y el cráneo contienen médula ósea que produce las células sanguíneas de los adultos. La sangre pasa a través de la médula ósea y recoge los glóbulos rojos y blancos y las plaquetas formadas, para la circulación.

El proceso de la formación de células sanguíneas se denomina "hematopoyesis". Un pequeño grupo de células, las células madre, se transforma en todas las células sanguíneas de la médula ósea mediante un proceso de diferenciación (véase la Figura 1).

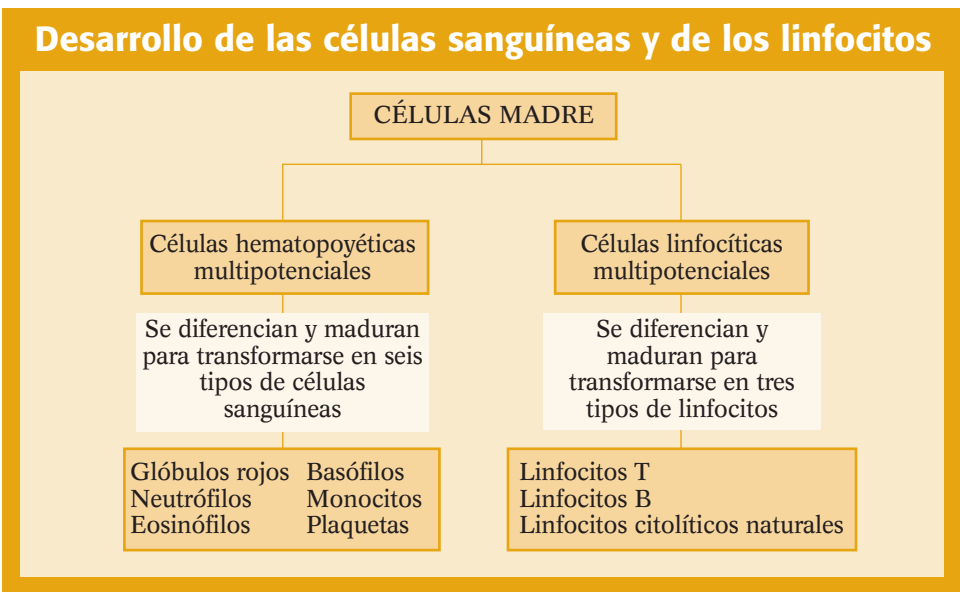


Figura 1. Este diagrama muestra cómo las células madre se desarrollan y se transforman en células sanguíneas funcionales (hematopoyesis) y linfocitos.

Cuando las células totalmente desarrolladas y funcionales están formadas, salen de la médula ósea y entran en la sangre. En las personas sanas hay suficientes células madre para seguir produciendo nuevas células sanguíneas continuamente.

Algunas células madre entran en la sangre y circulan. Se encuentran en cantidades tan pequeñas que no pueden contarse ni identificarse en los conteos sanguíneos del tipo normal. Su presencia en la sangre es importante porque pueden ser recolectadas mediante una técnica especial y trasplantadas a un receptor si se cultivan suficientes células madre de un donante compatible.

La circulación de las células madre, desde y hacia la médula ósea, también se da en el feto. Después del parto, se puede recolectar la sangre de la placenta y del cordón umbilical, almacenarse y usarse como fuente de células madre para trasplante.

En resumen, las células sanguíneas se producen en la médula ósea. Cuando las células están formadas y son funcionales, salen de la médula ósea y entran en la sangre. Los glóbulos rojos y las plaquetas realizan sus respectivas funciones de transportar el oxígeno y tapar los vasos sanguíneos lesionados en el cuerpo. Los glóbulos blancos (neutrófilos, eosinófilos, basófilos, monocitos y linfocitos) entran en los tejidos (por ejemplo en los pulmones) para combatir infecciones, tales como la neumonía, y realizar otras funciones inmunitarias.

El sistema linfático

El sistema linfático y el sistema que forma las células sanguíneas en la médula ósea están estrechamente relacionados. La mayoría de los linfocitos están en los ganglios linfáticos y demás partes del sistema linfático (véase la Tabla 1 en la página 7), como la piel, el bazo, las amígdalas y las adenoides (ganglios linfáticos especiales), la membrana intestinal y, en las personas jóvenes, el timo. Los linfocitos circulan por canales, llamados linfáticos, que conectan los ganglios linfáticos diseminados por el cuerpo. Los canales linfáticos convergen en grandes conductos que se vacían en un vaso sanguíneo. Los linfocitos entran a la sangre a través de estos conductos. Existen tres tipos de linfocitos: los linfocitos T (células T) se originan en el timo, de ahí su designación de "T". Los linfocitos B (células B) se originan en la médula ósea, aunque la B proviene del término "bolsa de Fabricio", un órgano de las aves donde se descubrió por primera vez la fuente de los linfocitos B. Los linfocitos B elaboran anticuerpos en respuesta a los antígenos extraños, en especial microbios. En la médula ósea se encuentran acumulaciones de linfocitos B.

Los linfocitos T tienen varias funciones, que incluyen ayudar a los linfocitos B a producir anticuerpos contra las bacterias, virus u otros microbios invasores. Los anticuerpos se acoplan al microbio y, al hacerlo, posibilitan que otros glóbulos blancos reconozcan el anticuerpo y lo introduzcan en la célula (ingieran) junto con su microbio acoplado. El glóbulo puede entonces matar y digerir el microbio.

El tercer tipo de linfocito, las células citolíticas naturales, ataca como función natural a las células infectadas por virus, sin necesitar anticuerpos ni otra mediación. Las células T y las células citolíticas naturales tienen otras funciones también, y son elementos importantes en estudios que están diseñando inmunoterapias para el tratamiento del linfoma y de otros tipos de cáncer.

Algunas partes del sistema linfático

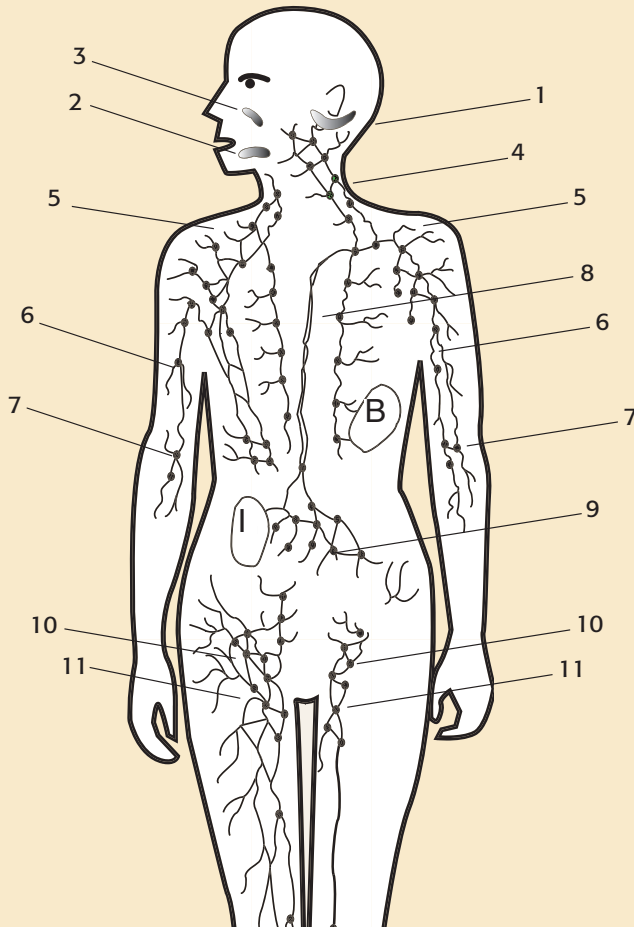


Figura 2. Este diagrama representa la ubicación de los ganglios linfáticos clave en el cuerpo humano. Se ha estimado que existen alrededor de 600 ganglios linfáticos en el cuerpo. Los números en el diagrama denotan áreas de ganglios linfáticos que con frecuencia están involucrados en el linfoma de Hodgkin y otros linfomas. Estas áreas de ganglios linfáticos se encuentran alrededor de las orejas (1) y alrededor de la mandíbula (2). Incluyen las amígdalas y las adenoides (3), se encuentran al frente y detrás del cuello (4), por encima y por debajo de la clavícula (5), en las axilas (6), cerca del codo (7), en el pecho (8), en el abdomen (9), en la pelvis (10) y en las ingles (11). El bazo (B) contiene muchos cúmulos de linfocitos. Estos cúmulos pueden estar involucrados en el proceso maligno, crecer y hacer que el bazo se vea involucrado y se agrande. El tejido linfático asociado con el intestino (I) también puede ser un sitio para el desarrollo de un linfoma. Los linfomas son cánceres que comienzan con la transformación maligna de un linfocito en el sistema linfático. “Linf-” indica que la enfermedad comienza en un linfocito y “-oma” es un sufijo griego que significa tumor.

Tabla 1. Algunas partes del sistema linfático

Ganglios linfáticos	Área linfática gastrointestinal
Células plasmáticas	Amígdalas y adenoides
Vasos linfáticos	Células citolíticas naturales
Bazo	Linfocitos T
Linfocinas	Médula ósea
Linfocitos B	Inmunoglobulinas

Los linfomas

Los linfomas son tipos de cáncer que comienzan con la transformación maligna de un linfocito en el sistema linfático.

El linfoma de Hodgkin y todos los linfomas no Hodgkin son consecuencia de una lesión en el ADN de un linfocito. Los científicos saben que el daño al ADN es adquirido (sucede después del nacimiento) más que hereditario. El cambio del ADN en un linfocito produce una transformación maligna. Esto da como resultado el crecimiento descontrolado y exagerado del linfocito; otorga una ventaja de supervivencia al linfocito maligno y a las células que se forman a partir de su multiplicación. La acumulación de estas células produce las masas tumorales que se encuentran en los ganglios linfáticos y en otras partes del cuerpo.

Los linfomas generalmente comienzan en los ganglios linfáticos o en el tejido linfático que se encuentra en órganos tales como el estómago o los intestinos. En algunos casos, los linfomas afectan la médula ósea y la sangre. Los linfomas pueden esparcirse desde un sitio a otras partes del cuerpo.

Las leucemias linfocíticas también son tipos de cáncer de la sangre. Estas leucemias comienzan cuando hay cambios en las células de la médula ósea y luego esas células ingresan a la sangre. Estas células pueden también trasladarse hacia los ganglios linfáticos.

Incidencia

La tasa de incidencia del linfoma de Hodgkin aumenta a su máxima de más de 4 casos por cada 100,000 personas de aproximadamente 25 años de edad. En personas de mediana edad, la tasa de incidencia es un poco mayor de la mitad de la máxima, y la frecuencia aumenta un poco en personas de mayor edad.

Linfoma de Hodgkin

Tasas de incidencia por edad (2000-2003)

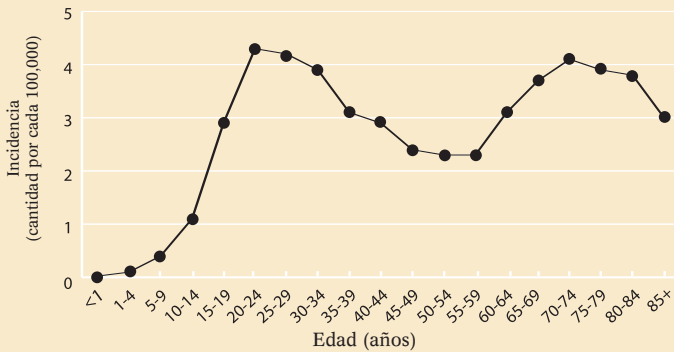


Figura 3. El eje horizontal muestra intervalos cada 5 años de edad. El eje vertical muestra la frecuencia anual de nuevos casos de linfoma de Hodgkin por cada 100,000 personas, según su grupo de edad. (Datos del Programa Surveillance, Epidemiology and End Results [SEER] del National Cancer Institute, 2006.)

Linfomas no Hodgkin

Tasas de incidencia por edad (2000-2003)

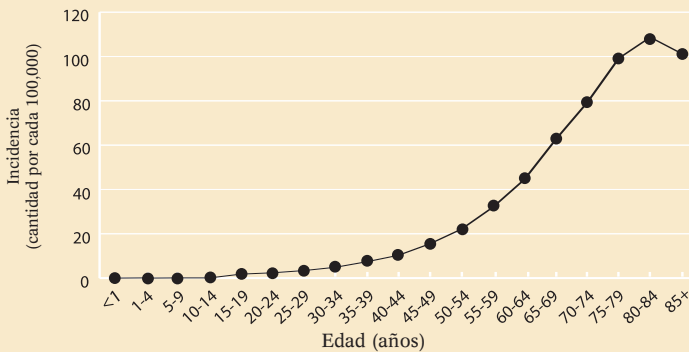


Figura 4. El eje horizontal muestra intervalos cada 5 años de edad. El eje vertical muestra la frecuencia anual de nuevos casos de linfoma no Hodgkin por cada 100,000 personas, según su grupo de edad. (Datos del Programa Surveillance, Epidemiology and End Results [SEER] del National Cancer Institute, 2006.) Aunque un linfoma puede presentarse en una persona a prácticamente cualquier edad, es muy poco común en niños que tienen menos de 10 años, y su frecuencia aumenta mucho con la edad. Mientras que la incidencia en las personas que acercan a los 40 años es menor de 8 casos por cada 100,000 personas, la incidencia aumenta progresivamente, hasta llegar a 108.7 casos por cada 100,000 en las personas de 80 a 84 años.

La incidencia de los linfomas no Hodgkin aumenta con la edad, según se muestra en la Figura 4 en la página 8. En las personas de aproximadamente 20 años, ocurren alrededor de 2.4 casos por cada 100,000 personas. La tasa aumenta más de 18 veces a más de 44 casos por cada 100,000 en personas de aproximadamente 60 años, y se multiplica por 40, a casi 100 casos por cada 100,000 personas después de los 75 años de edad.

Causas y factores de riesgo

Linfoma de Hodgkin La mayoría de los casos de linfoma de Hodgkin ocurre en personas que no tienen factores de riesgo identificables, y la mayoría de las personas con factores de riesgo identificables no padecen la enfermedad. Las causas de la enfermedad son inciertas. A modo ilustrativo:

- Se han llevado a cabo muchos estudios de vinculación ambiental, y en especial, ocupacional, con resultados poco claros.
- El virus de Epstein-Barr se ha asociado con casi la mitad de los casos. Sin embargo, no se ha establecido en forma concluyente que este virus sea una causa del linfoma de Hodgkin.
- Las personas infectadas con el virus linfotrópico T humano (HTLV por sus siglas en inglés) o con el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) también tienen más probabilidades de padecer un linfoma de Hodgkin.
- En ocasiones hay casos de ocurrencias múltiples entre familiares, como con muchos otros tipos de cáncer.
- Existe un aumento de la incidencia de linfoma de Hodgkin en hermanos/as de pacientes que padecen la enfermedad.

Linfomas no Hodgkin La incidencia anual de linfomas no Hodgkin prácticamente se ha duplicado en los últimos 55 años. Los motivos de este aumento no se han determinado, y probablemente haya causas múltiples. El aumento comenzó antes de la propagación del VIH en la población mundial. Desde mediados de la década de los 80, la incidencia de linfoma en personas infectadas por VIH ha contribuido modestamente al aumento de la incidencia del linfoma. Para esta población, la incidencia del linfoma es entre 50 y 100 veces mayor que la tasa de incidencia esperada para personas no infectadas. Por otra parte, las nuevas terapias contra la infección con VIH han disminuido la incidencia del linfoma relacionado con el SIDA (síndrome de inmunodeficiencia adquirida).

Existe un aumento de la incidencia de linfomas no Hodgkin en comunidades agrícolas. Los estudios apuntan a ingredientes específicos asociados con el linfoma, como los compuestos organoclorados, los organofosforados y los fenoxiácidos, que se encuentran en herbicidas y pesticidas. Sin embargo, la cantidad de casos de linfoma causado por tales exposiciones no se ha determinado.

La exposición a determinados virus y bacterias está asociada con el linfoma. Por ejemplo:

- En regiones geográficas específicas, la infección con el virus de Epstein-Barr está estrechamente asociada con el linfoma de Burkitt africano. No está claro el papel específico del virus de Epstein-Barr, ya que esta enfermedad puede presentarse en ausencia de dicho virus. Además, el evento específico que provoca el cáncer es la translocación de cromosomas u otro tipo de mutación génica. Se piensa que el virus o la bacteria pueden conducir a una intensa proliferación de células linfoides, lo que aumenta la probabilidad de ocurrencia de un evento causante de cáncer en una célula.
- La infección por virus de Epstein-Barr puede desempeñar un papel importante en el aumento del riesgo de linfomas no Hodgkin en personas con inmunodepresión como resultado de un trasplante de órganos y su terapia.
- El HTLV está asociado con un tipo de linfoma de células T en determinadas regiones geográficas del sur de Japón, el Caribe, América del Sur y África.
- La bacteria *Helicobacter pylori* provoca úlceras estomacales y está asociada con el desarrollo del linfoma de tejido linfoide asociado a mucosas (MALT por sus siglas en inglés) en la pared estomacal.

Alrededor de una docena de síndromes hereditarios pueden predisponer a las personas a un posterior desarrollo de linfomas no Hodgkin. Estos trastornos hereditarios son poco frecuentes, pero el concepto de predisposición genética se está estudiando para determinar si desempeñan un papel en la ocurrencia esporádica de linfomas en personas que de otro modo estarían sanas.

Clasificación de los linfomas

Linfomas de Hodgkin y no Hodgkin Los linfomas se dividen en dos categorías principales: linfoma de Hodgkin y todos los demás linfomas, llamados linfomas no Hodgkin.

El linfoma de Hodgkin recibe su nombre de Thomas Hodgkin, quien describió varios casos de ese tipo en 1832. Estos casos fueron aceptados como representación de una nueva dolencia maligna que afectaba los ganglios linfáticos. Unos 40 años más tarde, Virchow, Cohnheim y Billroth, tres gigantes de la medicina de fines del siglo XIX, propusieron el concepto de otros linfomas (originalmente llamados linfosarcomas), distintos del linfoma de Hodgkin.

El linfoma de Hodgkin ha continuado recibiendo reconocimiento especial por parte de la Organización Mundial de la Salud (OMS), la cual influye en la clasificación de la enfermedad en todo el mundo. La enfermedad se llamó mal de Hodgkin durante unos 170 años. El nombre se cambió oficialmente a linfoma de Hodgkin cuando se tornó evidente que la enfermedad comienza en un linfocito, y esta célula de origen no se identificó con certeza hasta fines del siglo XX.

Linfoma y leucemias linfocíticas Hay patologías de enfermedad y conexiones biológicas cercanas entre estos dos tipos de tumores malignos; ambos comienzan en un linfocito. Cuando la enfermedad comienza en el tejido linfático de la médula ósea, la denominación es leucemia linfocítica; las leucemias linfocíticas aguda y crónica (ALL y CLL por sus siglas en inglés) son los dos ejemplos principales, aunque cada una de ellas tiene subtipos. Cuando la enfermedad comienza en un ganglio linfático u otra estructura linfática de la piel, el tracto gastrointestinal u otras partes del cuerpo, la enfermedad se llama linfoma.

Clasificación de linfomas de la Organización Mundial de la Salud La Tabla 2 enumera varios subtipos de linfomas no Hodgkin y Hodgkin. La clasificación de la OMS incluye también varios tipos de leucemias linfocíticas. Las mismas fueron omitidas en la Tabla 2, pero muchas están incluidas en los libritos para pacientes de la Sociedad sobre la leucemia linfocítica crónica y la leucemia linfocítica aguda. Los linfomas foliculares y de células B grandes son los dos tipos más frecuentes, y juntos constituyen alrededor de 50 por ciento de los casos.

Linfoma de Hodgkin

Síntomas y signos

El signo más común de linfoma de Hodgkin, que aparece en las primeras etapas de la enfermedad, es una inflamación indolora de los ganglios linfáticos del cuello, de la parte superior del pecho, del interior del pecho, de las axilas o de las ingles. Puede que los ganglios linfáticos de otros sitios se vean involucrados, pero es menos frecuente. Otros síntomas incluyen fiebre, sudoración (especialmente por las noches), pérdida de peso y picazón. Los pacientes pueden experimentar dolor en los ganglios linfáticos después de beber alcohol, un síntoma poco común pero específico del linfoma de Hodgkin. Puede que el bazo se agrande.

Cuando la historia clínica y el examen físico de un paciente levanten sospechas de linfoma de Hodgkin, el médico podrá solicitar una prueba por imagen (véase el análisis sobre el uso de imágenes en la página 13). La prueba puede revelar ganglios linfáticos agrandados en el pecho, en el abdomen o en ambos. Las masas tumorales pueden aparecer fuera de los ganglios linfáticos en los pulmones, en los huesos o en otros tejidos del cuerpo.

Tabla 2. Denominación diagnóstica de los linfomas

I. Tipos y frecuencias de linfomas no Hodgkin

A) Linfomas de células B

1. Linfoma difuso de células B grandes (31%)
2. Linfoma folicular (22%)
3. Linfoma de tejido linfoide asociado con las mucosas (MALT) (7.5%)
4. Linfoma linfocítico de células pequeñas – Leucemia linfocítica crónica (7%)
5. Linfoma de células del manto (6%)
6. Linfoma mediastínico (tímico) de células B grandes (2.4%)
7. Linfoma linfoplasmacítico – macroglobulinemia de Waldenström (<2%)
8. Linfoma ganglionar de células B de la zona marginal (<2%)
9. Linfoma esplénico de la zona marginal (<1%)
10. Linfoma extraganglionar de células B de la zona marginal (<1 %)
11. Linfoma intravascular de células B grandes (<1%)
12. Linfoma de efusión primaria (<1 %)
13. Linfoma de Burkitt – leucemia de Burkitt (2.5%)
14. Granulomatosis linfomatoide (<1%)

B) Linfoma de células T y células citolíticas naturales (~12%)

1. Linfoma extraganglionar de células T o de células citolíticas naturales
2. Linfoma cutáneo de las células T (Síndrome de Sézary y Micosis fungoide)
3. Linfoma anaplásico de células grandes
4. Linfoma angioinmunoblástico de células T

C) Trastornos linfoproliferativos asociados con la inmunodeficiencia

II. Linfoma de Hodgkin (tipos especialmente designados de linfoma de células B)

1. Tipo de predominancia ganglionar linfocítica
2. Tipo clásico
3. Tipo de esclerosis ganglionar
4. Tipo de celularidad mixta
5. Tipo clásico de abundancia de linfocitos
6. Tipo de disminución de linfocitos

Esta tabla incluye la información presentada en la *World Health Organization Classification of Tumors: Tumors of Hematopoietic and Lymphoid Tissues* con leves modificaciones. Los porcentajes anteriores de los subtipos A y B de linfoma no Hodgkin (NHL) son aproximados; se proporcionan para dar una idea de la distribución relativa de los subtipos de NHL. Los trastornos linfoproliferativos asociados con la inmunodeficiencia constituyen un porcentaje muy pequeño del total de casos de NHL.

La incidencia combinada proyectada de los linfomas de Hodgkin y no Hodgkin en los EE.UU., durante el 2006, se estimó en unos 66,670 casos. El linfoma de Hodgkin constituye alrededor de 7,800 o el 11.7 por ciento de todos los casos de linfoma.

Diagnóstico

Los pasos dados para determinar la presencia y la extensión del linfoma de Hodgkin son importantes para el diagnóstico y para la evaluación del enfoque del tratamiento. El diagnóstico del linfoma de Hodgkin requiere la biopsia de un ganglio linfático involucrado o de otro sitio del tumor. Un patólogo prepara una extensión de la pieza para biopsia y evalúa las células con un microscopio. Véase en la página 23 la información sobre el procedimiento de biopsia. Varios patrones de cambios en los ganglios linfáticos son característicos y diagnostican el linfoma de Hodgkin. Los cambios se pueden categorizar en varios patrones, según se ven bajo el microscopio, y éstos determinan el subtipo de linfoma de Hodgkin (véase la Tabla 2 en la página 12).

En algunos casos, el uso de inmunofenotipificación o inmunotinción puede ayudar a distinguir el linfoma de Hodgkin de otros tipos de linfoma u otras reacciones de los ganglios linfáticos no cancerosas. El médico busca la presencia de células especiales para confirmar el diagnóstico. Estas células se llaman Reed-Sternberg, en reconocimiento de los dos médicos que las descubrieron. Otras células relacionadas se denominan células Hodgkin.

El diagnóstico del linfoma de Hodgkin puede ser difícil. El diagnóstico a menudo requiere patólogos experimentados (médicos que se especializan en interpretar y diagnosticar los cambios físicos causados por la enfermedad en el cuerpo) para analizar las extensiones de la biopsia.

Estadificación

“Estadificación” es el término utilizado para determinar la extensión de la enfermedad. Esto se hace una vez que se confirma el diagnóstico. La estadificación proporciona información muy importante para el médico que está planificando el tratamiento. Además de un examen físico, el médico puede usar pruebas por imagen para determinar la extensión de la enfermedad. Estas pruebas ayudan al médico a evaluar:

1. La ubicación y distribución de los ganglios linfáticos agrandados,
2. Si están involucrados otros órganos además de los ganglios linfáticos, y
3. Si hay masas tumorales muy grandes en un lugar u otro.

En la mayoría de los casos, estos procedimientos incluirán una tomografía computarizada (CT por sus siglas en inglés) o una imagen por resonancia magnética (MRI por sus siglas en inglés) del abdomen. Las gammagrafías con galio son otra técnica utilizada para identificar ganglios linfáticos involucrados con el linfoma. La tomografía por emisión de positrones (PET por sus siglas en inglés) es una técnica muy sensible que puede utilizarse para identificar anomalías de tejidos y cada vez se usa más para medir la respuesta de los sitios del linfoma a la terapia. Hoy en día es poco habitual que se solicite un procedimiento denominado

laparotomía exploratoria, que es un procedimiento quirúrgico para inspeccionar y realizar una biopsia de los ganglios linfáticos en el abdomen y en el hígado, y extirpar el bazo. La información reunida a través de los estudios de pruebas por imagen permite que a la enfermedad del paciente se asigne una etapa particular de afectación:

Etapa I

Afectación aparente de una única región de ganglios linfáticos o un único órgano, tal como un hueso.

Etapa II

Afectación de dos o tres regiones de ganglios linfáticos cercanas una de la otra, por ejemplo, todas en el cuello y en el pecho, o todas en el abdomen.

Etapa III

Afectación de varias regiones de ganglios linfáticos en el cuello, en el pecho y en el abdomen.

Etapa IV

Amplia afectación de ganglios linfáticos y otros órganos, tales como los pulmones, el hígado y los huesos.

Categorías A y B Las cuatro etapas del linfoma de Hodgkin pueden dividirse en categorías A y B.

- La categoría A indica la ausencia de fiebre, exceso de sudoración y pérdida de peso.
- Los pacientes que sufren fiebre, exceso de sudoración y pérdida de peso están en la categoría B. Por ejemplo, la etapa IIB indica que el paciente tiene
 1. Dos sitios de ganglios linfáticos cercanos uno del otro, con desarrollo de la enfermedad (por ej., ganglios linfáticos agrandados en el cuello y cerca de la clavícula, o en el cuello y en la axila), y
 2. Fiebre, exceso de sudoración y pérdida de peso.

Los conteos de células sanguíneas, los exámenes de médula ósea y los análisis de sangre pueden detectar si el hígado está involucrado y la gravedad de la enfermedad, y también son útiles para evaluar el enfoque del tratamiento.

Los pacientes que pertenecen a la categoría B (presencia de síntomas) a menudo requieren un tratamiento más agresivo. La extensión de la enfermedad y la presencia de síntomas determinan si se recomiendan como tratamiento la radioterapia, la quimioterapia o ambos tratamientos (véase la Tabla 3 en la página 15).

Tabla 3. Consideraciones especiales en el tratamiento del linfoma de Hodgkin

Ganglios linfáticos agrandados en el pecho o el abdomen

Bazo agrandado

Gran número de grupos de ganglios linfáticos afectados

Órganos específicos (por ej., pulmones, hígado, huesos) involucrados

Anemia grave

Edad y estado de salud del paciente (por ej., diabetes mellitus coexistente, insuficiencia coronaria, enfermedad renal, etc.)

Tratamiento para el linfoma de Hodgkin

El objetivo del tratamiento es curar al paciente. La quimioterapia, o una combinación de quimioterapia y radioterapia, pueden dar como resultado una cura. Más del 75 por ciento de todos los pacientes con un diagnóstico de linfoma de Hodgkin pueden curarse mediante los enfoques actuales de tratamiento. La tasa de cura es más alta, alrededor del 90 por ciento, en los pacientes más jóvenes.

La quimioterapia y la radiación de campos "implicados" constituyen el enfoque normal en la mayoría de los casos hoy en día. Este uso de la radiación apunta solamente a las masas de linfoma evidentes, y la quimioterapia se usa para matar las células de linfoma de los alrededores. El primer enfoque de curación de la enfermedad fue únicamente la radioterapia de campos "extendida". Este enfoque trataba tanto las áreas involucradas como las áreas de los alrededores, aparentemente no involucradas, a las que se presumía que la enfermedad podría expandirse sin poder ser detectada por las pruebas por imagen de fines de la década de los 1960.

La quimioterapia a menudo implica al menos cuatro fármacos administrados simultáneamente. Los fármacos se disuelven en líquido y se administran al paciente a través de un catéter permanente. El catéter a veces se denomina vía central o Port-a-cath®.

La radiación implica el uso de máquinas especiales que producen rayos de alta energía capaces de matar las células del linfoma. La protección de los órganos no involucrados, tales como los pulmones o el hígado, puede minimizar los efectos secundarios. Además, las continuas mejoras de los dispositivos que administran radiación permiten apuntar con más precisión a las áreas de tratamiento.

Si la enfermedad está extendida y se asocia con signos tales como fiebre, sudores nocturnos que lo dejan empapado, o pérdida de peso, se puede usar sólo quimioterapia. Si el estado de un paciente cae entre estos extremos, las decisiones respecto al uso de radioterapia y/o quimioterapia se toman de acuerdo con las necesidades de cada paciente.

Se puede agregar radioterapia a la quimioterapia para encoger grandes masas tumorales de linfoma. El término enfermedad “abultada” se utiliza para describir tales masas de tejido de linfoma, que a menudo se encuentran cerca de los ganglios linfáticos.

Entorno del tratamiento La mayor parte de la terapia se puede administrar en forma ambulatoria. La radioterapia y la quimioterapia pueden administrarse en la clínica ambulatoria de un centro oncológico. A veces son necesarios breves períodos de hospitalización. Si la terapia es particularmente intensiva, puede que provoque disminuciones prolongadas o graves en las cantidades de glóbulos rojos, glóbulos blancos y/o plaquetas. Puede que se necesite una transfusión de los productos sanguíneos adecuados y la administración de citocinas (hormonas que mejoran la producción de células sanguíneas). Inclusive en estos casos, aún puede ser posible un tratamiento ambulatorio.

Ciclo y resultado La eficacia de la terapia depende de la edad del paciente y de la extensión (etapa) de la enfermedad. Muchos pacientes se curan luego del tratamiento inicial. Para el número menor de pacientes que sufra una recidiva de la enfermedad, o una recaída, la repetición del tratamiento de quimioterapia a menudo resulta exitosa. Estos pacientes se curarán o pasarán períodos de tiempo muy prolongados sin la enfermedad luego de su segundo régimen de tratamiento. Ocasionalmente, en pacientes con evidencia de enfermedad progresiva, la autotransfusión de células madre sanguíneas o de la médula ósea permite una quimioterapia intensiva, que puede inducir una remisión y un intervalo sin enfermedad a largo plazo.

Una de las características importantes del linfoma de Hodgkin es una disminución de la función del sistema inmunitario. Las células del sistema inmunitario, en especial los linfocitos T, no reaccionan con normalidad. Esta situación puede hacer a los pacientes más susceptibles a determinados tipos de infección. El Herpes zoster (culebrilla) es un ejemplo de enfermedad viral que ocurre con más frecuencia en pacientes con linfoma de Hodgkin. Los efectos de la quimioterapia y de la radioterapia pueden aumentar la susceptibilidad a las infecciones, ya que estos tratamientos se suman a la depresión de la función de las células inmunitarias. La extirpación del bazo, que actualmente se realiza con menos frecuencia, también contribuye al riesgo de padecer infecciones graves. Sin embargo, cuando los pacientes se curan, la función de su sistema inmunitario puede mejorar. Además, los adelantos en el tratamiento del linfoma de Hodgkin, el aumento de la conciencia del riesgo de enfermedades infecciosas y la disponibilidad de mejores terapias antibióticas han hecho que las complicaciones infecciosas estén dejando de ser un problema médico para los pacientes.

La información sobre los efectos secundarios del tratamiento para el linfoma de Hodgkin comienza en la página 34.

Linfomas no Hodgkin

Términos utilizados para describir los linfomas no Hodgkin

Linfomas de células B Un subtipo de linfoma que está compuesto de linfocitos B malignos. Las células B reciben su nombre de la B en el término "bolsa de Fabricio", un órgano de las aves donde se descubrió por primera vez un fuente de los linfocitos B. En seres humanos, se cree que las fuentes de linfocitos B son las áreas linfáticas de la médula ósea y los intestinos.

Linfomas de células T Las células malignas de estos linfomas tienen características que se originan en los linfocitos T, según lo determinado mediante inmunofenotipificación o análisis con estudios especiales de diagnóstico molecular.

Los cuatro tipos principales de linfomas de células T son el linfoma periférico de células T, el linfoma linfoblástico de células T, el linfoma cutáneo de células T y el linfoma de células T del adulto. Estos linfomas están compuestos de células malignas que son del tipo célula T. Las células T recibieron su nombre de la T de timo, un órgano en el pecho que se encoge y desaparece a medida que las personas se convierten en adultos. Es la fuente de linfocitos T.

Linfomas extraganglionares En el momento del diagnóstico, el linfoma ya puede estar localizado en prácticamente cualquier órgano del cuerpo. Por ejemplo, además de los ganglios linfáticos, los sitios extraganglionares (la tiroides, los pulmones, el hígado, los huesos, el estómago y el sistema nervioso central [SNC, el cerebro y la columna vertebral]) pueden estar involucrados en el linfoma. La enfermedad que está presente en cualquiera de estos sitios (la tiroides, los pulmones, los huesos, el estómago y otros) puede provocar síntomas o signos que conduzcan a una biopsia que revele el linfoma. Si una búsqueda minuciosa no descubre el linfoma en los ganglios linfáticos o en múltiples sitios linfáticos, esta situación se denomina linfoma extraganglionar solitario.

En contraste, los sitios extraganglionares pueden estar involucrados como una característica del linfoma generalizado. Por lo tanto, los pulmones, el hígado, los huesos y el SNC pueden estar involucrados en el linfoma, como también los ganglios linfáticos.

Linfomas del sistema nervioso central Este término se aplica a la presencia de un linfoma:

- 1) Sólo en el cerebro o en la columna vertebral (linfoma primario del SNC); este tipo se ve con más frecuencia como una característica del linfoma relacionado con el SIDA posterior a la infección por el virus de la inmunodeficiencia humana; o

2) En el cerebro o en la columna vertebral, al igual que en otros lugares (linfoma secundario del SNC); el tipo secundario por lo general es una característica de linfomas agresivos, como el linfoma de Burkitt.

El tratamiento para ambos tipos puede incluir radioterapia y quimioterapia, utilizando fármacos y dosis que puedan penetrar el SNC.

Linfomas de alto grado (agresivos) Es el término general aplicado a varios subtipos de linfoma que progresan relativamente rápido si no se tratan; estos subtipos incluyen:

- Linfoma asociado con el SIDA,
- Linfoma anaplásico de células grandes,
- Linfoma de Burkitt
- Linfoma difuso de células B grandes, y
- Linfoma linfoblástico.

Si bien estos representan linfomas que progresan más rápidamente, algunos de los linfomas de alto grado o agresivos también responden muy bien a las combinaciones de fármacos utilizadas en protocolos de tratamiento, que pueden dar como resultado la cura.

Linfomas de bajo grado (indolente) Este término abarca varios subtipos de linfomas cuya tasa de progresión es, en promedio, relativamente baja. Normalmente, las células de linfoma tienen características de linfocitos B. Los subtipos típicos incluidos en esta designación son el linfoma de linfocitos de células pequeñas y el linfoma folicular.

Linfomas difusos Estos subtipos de linfoma tienen un patrón uniforme de distorsión de la arquitectura (estructura) normal de los ganglios linfáticos, según se observa en una biopsia de ganglios linfáticos. Cuando la muestra de la biopsia se examina bajo el microscopio, las células de linfoma se encuentran difusamente extendidas por todo el ganglio linfático.

Linfomas foliculares Este término se usa para describir el subtipo de linfoma en el cual las células del linfoma se agrupan en cúmulos o folículos. Este patrón es distinto al de los linfomas difusos. Hay más información respecto al linfoma folicular en la próxima sección.

Subtipos más comunes de linfomas no Hodgkin de células B

A continuación se presenta la descripción de algunos tipos de linfomas no Hodgkin. Cerca del 90 por ciento de los linfomas no Hodgkin corresponde a uno de los 14 tipos diferentes de linfomas de células B. La Tabla 2 en la página 12 muestra la frecuencia de éstos y de otros tipos de linfomas.

Los nombres de algunos subtipos de enfermedades tienen relación con el aspecto de las células del linfoma en comparación con linfocitos normales en un ganglio linfático. Las zonas "folicular", "del manto" y "marginal" son los nombres de las áreas específicas de los ganglios linfáticos normales; estos nombres se han usado para describir los linfomas que parecen originarse en una célula que reside en esas áreas (por ejemplo, linfoma folicular, linfoma de células del manto y linfoma de la zona marginal).

Linfoma difuso de células B grandes Esta forma de linfoma es la más común en el mundo occidental. Por lo general se inicia en los ganglios linfáticos del cuello o el abdomen. Es un tipo de linfoma agresivo que se destaca por una variedad de características. Se incluyen las siguientes:

- La presencia de linfocitos B grandes que componen las masas tumorales,
- Una frecuencia relativamente alta de afectación diseminada,
- Fiebre y sudoración, y
- Afectación extraganglionar.

Los estudios genéticos de las células del linfoma indican que este subtipo tiene al menos tres patrones genéticos distintos. Los patrones clínicos indican que puede haber distintos tipos de linfomas difusos de células B grandes.

Linfoma folicular Éste tipo de linfoma es el segundo más común. Se lo llama así por el patrón microscópico que se observa en la biopsia del ganglio linfático, que muestra acumulaciones (folículos) de células del tipo de linfoma de células B de un tamaño anormalmente más pequeño. Estos folículos están diseminados por los ganglios linfáticos. Ésta es una enfermedad de evolución más lenta en promedio.

Este tipo de linfoma tiene una anomalía cromosómica específica: una translocación entre partes de los cromosomas 14 y 18. Esto causa la sobreexpresión del gen BCL-2, lo que hace que las células se vuelvan resistentes a las terapias curativas. Sin embargo, el tratamiento puede mantener la enfermedad controlada durante muchos años. Esto puede ser así incluso cuando las pruebas muestren vestigios de la enfermedad en algunas partes del cuerpo.

Linfomas de tejido linfoide asociado con las mucosas (MALT por sus siglas en inglés) Estos linfomas se originan en la membrana del tracto gastrointestinal o en el tejido linfoide cercano asociado. El estómago es el lugar más frecuente, y esta afección está asociada con una infección previa con la bacteria que provoca úlceras estomacales, *Helicobacter pylori*. Otros lugares comunes son el pulmón, las glándulas salivales y la tiroides.

Estos linfomas presentan una evolución lenta y tienden a permanecer localizados.

Linfoma linfocítico de células pequeñas – (Leucemia linfocítica crónica [CLL por sus siglas en inglés]) El linfoma linfocítico de células pequeñas es casi idéntico a la CLL tanto en los signos como en los síntomas, y en el aspecto de los ganglios linfáticos cuando se examinan bajo el microscopio. En el linfoma linfocítico de células pequeñas, el grado de afectación del ganglio linfático y del tejido linfoide es más notorio que la afectación de la médula y la sangre, mientras que en la leucemia linfocítica crónica, la médula y la sangre se ven notoriamente afectadas. La enfermedad afecta por lo general a pacientes mayores (promedio de edad de 65 años) y generalmente se manifiesta con linfadenopatía diseminada (ganglios linfáticos agrandados) y leve afectación de la médula y la sangre (linfoma en etapa IV).

Este linfoma es de evolución muy lenta.

Linfoma de células del manto En este subtipo, las células del linfoma se originan en un linfocito en la zona del manto de un ganglio linfático. Se presenta generalmente en personas mayores de 50 años, y es cuatro veces más frecuente en hombres que en mujeres. La enfermedad está generalmente diseminada en el momento del diagnóstico, afectando los ganglios linfáticos, la médula ósea, y algunas veces el hígado, los intestinos y el bazo.

Para obtener más información sobre el linfoma de células del manto, véase la hoja de información de la Sociedad.

Subtipos menos comunes de linfomas no Hodgkin de células B

Linfoma linfoplasmacítico (macroglobulinemia de Waldenström) Este tipo de linfoma es un linfoma de crecimiento lento que se origina en un precursor del linfocito B. La etapa final del desarrollo del linfocito es la célula plasmática madura, productora de inmunoglobulina. Los linfocitos B pueden volverse cancerosos en cualquier etapa de su desarrollo. Cuando se produce la transformación maligna en el punto del desarrollo antes de que el linfocito B se convierta en una célula plasmática madura que produce inmunoglobulina, la enfermedad resultante es el linfoma linfoplasmacítico o macroglobulinemia de Waldenström.

Aunque las células plasmáticas representen solamente una minoría de las células tumorales, muchos de los linfocitos tienen un aspecto similar a las células plasmáticas. La macroglobulinemia de Waldenström se distingue del linfoma linfoplasmácítico por el hecho de que la afectación del ganglio linfático es menos prominente. Ambos trastornos muestran células linfoplasmáticas malignas en la médula y el bazo. Estas células linfoplasmáticas malignas segregan una inmunoglobulina (Ig) anormal, IgM monoclonal. En el caso del linfoma linfoplasmácítico, el diagnóstico se hace generalmente por biopsia del ganglio linfático y en la macroglobulinemia de Waldenström, por examen de médula ósea. En cada caso, los linfocitos pequeños, muchos de ellos con un patrón de tinción similar pero no idéntico al de las células plasmáticas, son el tipo de célula tumoral predominante. Si la IgM monoclonal es lo suficientemente elevada en la sangre, puede provocar una mayor viscosidad de la sangre, flujo sanguíneo inadecuado, y síntomas y signos de flujo retardado (por ej., dolor de cabeza, visión borrosa, confusión mental). Esta situación se denomina síndrome de hiperviscosidad. A medida que evoluciona, el linfoma puede afectar el pulmón, el tracto gastrointestinal y otros órganos.

En el linfoma linfoplasmácítico, la producción de IgM monoclonal (también llamada inmunoglobulina M) por parte de las células del linfoma, puede provocar aumento de la viscosidad de la sangre y síndrome de hiperviscosidad. El síndrome de hiperviscosidad puede ser tratado por plasmaféresis para revertir los síntomas y signos agudos, pero el control a largo plazo requiere una reducción de la masa de células del linfoma que producen proteína. Observar y esperar es uno de los enfoques posibles para manejar la enfermedad, seguido de poliquimioterapia (quimioterapia con múltiples fármacos) y un anticuerpo monoclonal. Si la enfermedad parece estar evolucionando, podrá administrarse terapia en el momento del diagnóstico.

Para obtener más información sobre la macroglobulinemia de Waldenström, consulte la hoja de información de la Sociedad.

Linfoma de Burkitt Es un tipo de linfoma de las células B que recibió amplia atención en África ecuatorial por parte de Dennis Burkitt, un cirujano irlandés que trabajaba en esa región. En África, aparece con frecuencia en niños, como una masa alrededor de un hueso facial, especialmente la quijada, y está asociado invariablemente con el virus de Epstein-Barr en las células del linfoma. También hay una alteración del cromosoma número 8. Se piensa que tanto la alteración del cromosoma como la infección viral juegan un papel causal en la aparición del linfoma de Burkitt.

Fuera de África ecuatorial, el linfoma de Burkitt es mucho menos frecuente. Esta enfermedad aparece normalmente con masas tumorales abdominales de células de linfoma, y no se asocia uniformemente con el virus de Epstein-Barr. Puede ocurrir en personas de mayor edad y puede afectar la médula, la sangre, el SNC y otros órganos.

Subtipos más comunes de linfomas no Hodgkin de células T

Linfoma cutáneo de células T (Síndrome de Sézary y Micosis fungoide)

Este subtipo afecta principalmente la piel y los ganglios linfáticos; en una etapa más avanzada de la enfermedad, afecta también otros órganos. Aproximadamente 3 por ciento de todos los linfomas son de este tipo. El linfoma se origina en una célula T. La enfermedad puede presentarse con altibajos durante muchos años y puede ser difícil diagnosticarla con seguridad en sus primeras etapas, incluso mediante una biopsia de la piel. Puede ser conocido como micosis fungoide cuando abarca áreas extensivas de la piel. Los linfocitos malignos pueden penetrar en la sangre y, si la cantidad es suficientemente importante, puede simular algunas características de la leucemia linfocítica crónica. Los linfocitos que se acumulan en la sangre tienen, al examinarlos detenidamente, un desdoblamiento característico de su núcleo. En esta etapa, la enfermedad ha sido conocida como síndrome de Sézary. La micosis fungoide y el síndrome de Sézary son conocidos ahora normalmente como linfoma cutáneo de células T.

La terapia para el linfoma cutáneo de células T depende de la naturaleza de las lesiones cutáneas y de la presencia de la enfermedad en los ganglios linfáticos. Las terapias tópicas están entre los enfoques utilizados para tratar las lesiones cutáneas. Éstas incluyen fármacos aplicados directamente a la piel y diferentes formas de radioterapia dirigida a las lesiones cutáneas. Dos de los tipos que se utilizan son la terapia con luz ultravioleta y la terapia de rayos de electrones. La primera se utiliza en conjunto con Psoralen y se denomina comúnmente terapia PUVA (Psoralen y luz ultravioleta A). Si hay una afectación extendida de los ganglios linfáticos y otros sitios, se podrá usar fotoféresis o quimioterapia con un solo fármaco o con múltiples fármacos (poliquimioterapia), dependiendo del objetivo de la terapia y el ritmo de evolución de la enfermedad.

Para obtener más información sobre el linfoma cutáneo de células T, consulte la hoja de información de la Sociedad.

Síntomas y signos

Muchos pacientes pueden notar el agrandamiento de los ganglios linfáticos del cuello, la axila o la ingle. Con menos frecuencia, estos ganglios hinchados pueden aparecer cerca de los oídos, el codo o en la garganta, cerca de las amígdalas. En ocasiones, la enfermedad puede comenzar en un sitio distinto a los ganglios linfáticos, como en un hueso, un pulmón, el tracto gastrointestinal o la piel. En estas circunstancias, los pacientes pueden experimentar síntomas que se atribuyen a ese sitio específico, como dolor en los huesos, tos, dolor en el pecho, dolor abdominal, erupciones o bultos en la piel.

Los pacientes también pueden tener fiebre, sudor excesivo (especialmente notorio de noche), fatiga inexplicable, pérdida del apetito o de peso. Durante un examen médico, el médico puede detectar un bazo agrandado. En algunos casos, la enfermedad sólo puede descubrirse durante un examen médico de "rutina" o mientras el paciente está recibiendo atención médica por una enfermedad distinta.

Diagnóstico

Los ganglios linfáticos agrandados son resultado de una inflamación y no son necesariamente un signo de cáncer. Sin embargo, en ausencia de otra explicación (por ejemplo, que podría ser una infección en un área cercana), el médico puede sospechar la presencia de un linfoma al encontrar ganglios linfáticos inflamados durante un examen físico o durante una prueba por imagen (por ejemplo una radiografía de tórax).

Biopsia El diagnóstico puede realizarse con certeza mediante una biopsia de un ganglio linfático u otro órgano afectado, como un hueso, un pulmón, el hígado u otros sitios. El procedimiento de biopsia puede realizarse mediante uno de estos dos métodos posibles:

1. Usando una aguja especial que atraviesa la piel hacia el tejido que contiene el posible linfoma, o
2. Extirpando quirúrgicamente un ganglio linfático o un pequeño pedazo de otro tejido (por ejemplo del pulmón o hígado) del que se sospeche que contiene una anomalía.

En algunos casos, el diagnóstico puede realizarse con el descubrimiento de linfocitos anormales (células de linfoma) en la médula obtenidos como parte de la evaluación inicial del diagnóstico.

El tejido para la biopsia puede extirparse a menudo usando anestesia local. En ocasiones, se puede usar cirugía de tórax o abdominal para hacer el diagnóstico. La biopsia quirúrgica requiere anestesia general. Sin embargo, los nuevos enfoques con el uso del laparoscopio pueden permitir biopsias en cavidades corporales sin necesidad de realizar grandes incisiones o manipulaciones.

Cuando se obtiene el tejido, se prepara y luego un patólogo lo analiza bajo el microscopio para determinar el patrón de alteraciones del tejido y los tipos de células involucradas. Algunas veces, es relativamente fácil para un médico experimentado determinar si la alteración es un linfoma y cuál es la categoría o clasificación del linfoma. En ocasiones, el diagnóstico puede ser dudoso y será necesario consultar con hematopatólogos expertos, que son médicos que se especializan en el diagnóstico de linfomas y otros trastornos sanguíneos.

Inmunofenotipificación Además, las células obtenidas en el momento de la biopsia del tejido pueden ser estudiadas por inmunofenotipificación para brindar evidencia adicional de que son células de linfoma y para determinar si son células tipo B o T o células citolíticas naturales.

Análisis citogenético Las células también pueden ser estudiadas para ver si hay anomalías en los cromosomas. Este tipo de examen se conoce como análisis

citogenético. Las anomalías en los cromosomas pueden ser importantes para identificar qué tipo específico de linfoma está presente, lo que puede ayudar en la elección de los fármacos para su tratamiento.

Estadificación

“Estadificación” es el término utilizado para determinar la extensión de la enfermedad. Esto se hace una vez que se confirma el diagnóstico. La estadificación proporciona información muy importante para el médico que está planificando el tratamiento. El tipo específico de linfoma y la localización de los ganglios linfáticos u otros órganos involucrados son factores importantes al elegir los mejores fármacos para tratar al paciente y determinar la duración adecuada del tratamiento.

Pruebas por imagen Las técnicas de análisis por imagen tales como imágenes por resonancia magnética (MRI por sus siglas en inglés) o tomografía computarizada (CT por sus siglas en inglés) son utilizadas para buscar ganglios linfáticos u órganos agrandados, tales como el hígado, el bazo o los riñones. En algunos casos, la gammagrafía con galio y la tomografía por emisión de positrones (PET por sus siglas en inglés) pueden ayudar al médico a identificar sitios de linfoma en el abdomen, el pecho u otros sitios.

Un nuevo procedimiento de análisis por imagen, la tomografía con emisión de positrones FDG (FDG-PET por sus siglas en inglés) difiere de las radiografías, la CT, la MRI y la ecografía, que solamente muestran imágenes anatómicas; la FDG-PET también mide el metabolismo (actividad) de tejidos alterados. Esta técnica de análisis por imagen funcional depende de una sustancia radiactiva (un análogo) de glucosa llamada FDG (2-desoxi-2[18F] fluoro-D-glucosa). El marcador radiactivo se administra por vía intravenosa al paciente e ingresa a las células. Las células cancerosas tienen una mayor afinidad hacia la glucosa que las células normales. Por consiguiente, las células cancerosas encierran más al marcador radiactivo que a las células no malignas, y se puede medir la concentración local del marcador. La FDG revela las diferencias en el metabolismo de la glucosa entre las células cancerosas y las células normales. La captación aumentada de FDG en las células de linfoma hace que la FDG-PET sea una herramienta eficaz para detectar el linfoma primario y la enfermedad recurrente. Esta técnica proporciona una evaluación muy sensible y relativamente rápida de la respuesta de un paciente a la terapia.

Pruebas de sangre y de médula ósea Se examinan la sangre y la médula ósea. Los conteos de células sanguíneas evalúan la presencia de anemia (niveles bajos de glóbulos rojos), niveles bajos de glóbulos blancos o plaquetas, y si hay células de linfoma presentes en la sangre. Los análisis de las sustancias químicas en la sangre se realizan para evaluar si están afectados los órganos (como el hígado o el riñón) y determinar si las inmunoglobulinas producidas por los linfocitos son insuficientes o anormales.

El examen de la médula ósea también puede revelar la presencia de células de linfoma.

Punción lumbar En casos en los que el tipo de linfoma o los síntomas del paciente sugieran que el SNC pudiera estar afectado, es posible que sea necesaria una punción lumbar y/o una prueba por imagen del cerebro o de la columna vertebral.

Una vez realizados todos estos exámenes, el médico tiene información sobre las partes del cuerpo que están involucradas.

Tratamiento para los linfomas no Hodgkin

Factores que influyen en el tratamiento

Se utilizan seis factores principales para determinar el plan de tratamiento. Estos factores son el tipo y grado de linfoma no Hodgkin, la etapa de la enfermedad, el tipo de célula, la presencia de afectación extraganglionar, la edad del paciente y sus síntomas. Estos factores son:

1. **Tipo y grado de linfoma no Hodgkin** Han sido clasificados 30 o más subtipos de linfomas específicos o leucemias linfocíticas estrechamente relacionados. La Tabla 4 muestra ejemplos de estos subtipos. Para simplificar esta clasificación, muchos oncólogos agrupan los distintos subtipos en función de si, en promedio, el linfoma:
 - Está creciendo muy lentamente (bajo grado o indolente),
 - Está evolucionando muy rápidamente (alto grado o agresivo), o
 - Se encuentra entre estas dos categorías en ritmo de evolución (grado intermedio).

La clasificación de los subtipos específicos de linfoma considera el patrón de la biopsia del ganglio linfático bajo el microscopio y si los linfocitos son más similares a las células T o a las células B.

La experiencia clínica anterior con el comportamiento de cada subtipo de linfoma le informa al médico, en promedio, si el linfoma progresará lentamente o más rápidamente.

Estas categorías también indican al médico el tipo de terapia inicial y la posibilidad de que sea necesario un tratamiento más o menos intensivo (véase la Tabla 4 en la página 26).

Tabla 4. Ejemplos de linfomas no Hodgkin por grado

Tipo de linfoma de células B o T de bajo grado

Linfoma linfocítico de células pequeñas

Linfoma folicular

Linfoma cutáneo de células T

Tipo de linfoma de células B o T de alto grado

Linfoma de células B grandes

Linfoma de células del manto

Linfoma de Burkitt

Linfoma agudo de células T del adulto

Linfoma asociado al VIH/SIDA

La Tabla 4 muestra ejemplos de subtipos basados en su tasa de progresión. La Organización Mundial de la Salud ha clasificado treinta o más subtipos de linfomas específicos o leucemias linfocíticas estrechamente relacionados. En la Tabla 2, en la página 12, aparece una lista de todos los subtipos de linfoma.

2. **Etapa de la enfermedad** La distribución del linfoma puede ser muy importante en las decisiones sobre el tratamiento.

Etapa I

El linfoma puede ser detectado en un ganglio linfático o sólo en un órgano fuera de los ganglios linfáticos

Etapa II

Afectación de las regiones de dos o más ganglios linfáticos que se encuentran cercanas entre sí, por ejemplo, los ganglios del cuello y pecho o los del abdomen.

Etapa III

Representa la afectación de varias regiones de ganglios linfáticos en el cuello, pecho y abdomen.

Etapa IV

Afectación diseminada de áreas de ganglios linfáticos y otros órganos, como los pulmones, hígado, intestinos y huesos.

3. **Tipo de célula** Saber si las células de linfoma están más estrechamente relacionadas con las células T o B o las células citotóxicas naturales puede ofrecer pistas importantes al médico con respecto a los tratamientos a usar. Esta distinción se determina con el uso de inmunofenotipificación o por técnicas de diagnóstico molecular. Estas pruebas miden las características especiales de las células que las distinguen como uno u otro de estos tres tipos de linfocitos. La agresividad o la respuesta del linfoma al fármaco puede deducirse, en parte con estos análisis.
4. **Afectación extraganglionar** Si los órganos fuera de los ganglios linfáticos están involucrados, a menudo resultará afectado el enfoque de la terapia. Si el cerebro, el hígado o los huesos están involucrados, por ejemplo, el enfoque del tratamiento deberá considerar estas áreas fuera de los ganglios linfáticos.
5. **Edad** La edad avanzada del paciente (mayor de 60 años) y sus afecciones concurrentes también son consideraciones importantes.
6. **Síntomas** La presencia de una reacción del cuerpo al linfoma también influye en el enfoque del tratamiento. Los factores como fiebre, sudor excesivo y pérdida de más del 10 por ciento del peso corporal, conocidos como síntomas B, son observaciones importantes. La designación A (a diferencia de B) significa la ausencia de estas tres observaciones.

Decisión de tratamiento En la mayoría de los casos, el tratamiento para el linfoma comienza en el momento del diagnóstico. Sin embargo, existen algunas circunstancias en las que puede ser adecuado un enfoque de "observar y esperar", por ejemplo con linfomas de bajo grado. Éstos están ampliamente diseminados al momento del diagnóstico y las opciones actuales de terapia no son curativas. Por lo tanto, puede ser aconsejable observar al paciente a intervalos adecuados sin administrarle tratamiento. Algunos pacientes pueden permanecer estables durante años y evitar los efectos secundarios de una terapia innecesaria. Sin embargo, si aparecen signos de la evolución del linfoma en el paciente, tales como la aparición o agrandamiento de ganglios linfáticos, la afectación de los huesos u otros órganos, la disminución en la formación de células sanguíneas que causa cantidades bajas de glóbulos rojos, de glóbulos blancos o de plaquetas, se puede comenzar una terapia.

El objetivo del tratamiento es eliminar tantas células como sea posible e inducir una remisión total, es decir, la desaparición de toda evidencia de la enfermedad. En algunos casos en que se cumple este objetivo, puede lograrse la cura. El tratamiento también puede mantener el linfoma controlado durante años, aun cuando las imágenes u otros estudios puedan mostrar sitios en los que la enfermedad aún permanece. Esta situación se conoce en ocasiones como remisión parcial.

Entorno del tratamiento Si bien el período de tratamiento puede ser largo, la mayor parte de la terapia de un paciente puede ser administrada en forma ambulatoria. La radioterapia, la quimioterapia o la inmunoterapia pueden administrarse a los pacientes en la clínica ambulatoria de un centro oncológico. A veces son necesarios breves períodos de hospitalización. Si la terapia es particularmente intensiva, dará como resultado disminuciones prolongadas o graves en las cantidades de glóbulos rojos, glóbulos blancos y/o plaquetas. Puede que se necesite una transfusión de los productos sanguíneos adecuados y la administración de citocinas (hormonas que mejoran la producción de células sanguíneas). Aun en estos casos, el tratamiento ambulatorio sigue siendo una posibilidad. No obstante, si apareciera fiebre u otro signo de infección, puede que sean necesarias la hospitalización y la administración de antibióticos.

Tipos de tratamiento

La quimioterapia y la radioterapia son las dos formas principales de tratamiento. La radioterapia se usa con menos frecuencia como terapia curativa única o principal para los linfomas. Sin embargo, es una forma de tratamiento complementario muy importante en algunos casos.

Quimioterapia La quimioterapia normalmente requiere el uso de combinaciones de varios fármacos para destruir las células malignas (véase la Tabla 5 en la página 29). La combinación de fármacos que tienen distintos mecanismos de acción ayuda a prevenir la resistencia a los fármacos. El tratamiento con combinaciones de fármacos se administra en ciclos que duran de tres a cuatro semanas. Algunos fármacos se administran en forma continua durante varios días. Otros se usan en forma interrumpida, en sólo algunos días durante el ciclo. Estas opciones se basan en la duración del efecto del fármaco, en la tolerancia del paciente al fármaco y en el mantenimiento de los niveles adecuados del fármaco en la sangre o en los tejidos. El tratamiento puede constar de seis o más ciclos, y durará de 4 a 12 meses. Ambos fármacos se disuelven en líquido y se administran al paciente a través de un catéter permanente. El catéter a veces se denomina vía central o Port-a-cath®.

A veces se administran dos combinaciones de fármacos distintas en ciclos alternados. Se muestran ejemplos de combinaciones de fármacos para el tratamiento del linfoma en la Tabla 6 (véase la página 30).

Tabla 5. Algunos fármacos utilizados en el tratamiento de linfomas de Hodgkin y no Hodgkin

Fármacos que dañan el ADN

Este fármaco reacciona con el ADN para modificarlo químicamente y evitar que permita la proliferación celular.

- carboplatino (Paraplatin®)
- carmustina (BCNU, BiCNU®, Ciliadel)
- clorambucil (Leukeran®)
- cisplatino (Platinol®)
- ciclofosfamida (Cytosan®, Neosar®)
- dacarbazina (DTIC, DTIC-Dome®)
- ifosfamida (Ifex®)
- lomustina (CCNU, CeeNu®)
- mecloretamina (mostaza nitrogenada, Mustargen®)
- melfalan (Alkeran®)
- procarbazina (Matulane®)

Antibióticos antitumorales

Estos fármacos interactúan directamente con el ADN en el núcleo de las células, interfiriendo en la supervivencia celular.

- bleomicina (Blenoxane®)
- doxorubicina (Adriamycin®, Rubex®)
- idarubicina (Idamycin®)
- mitoxantrona (Novantrone®)

Antimetabolitos

Estas son sustancias químicas muy similares a los bloques de construcción genética del ADN o del ARN. Se modifican lo suficiente a partir de la sustancia química natural de modo tal que cuando la sustituyen, bloquean la capacidad de las células de formar ARN o ADN, evitando el crecimiento celular.

- cladribina (Leustatin®)
- citarabina (citosina arabinosida, Ara-C, Cytosar®)
- fludarabina (Fludara®)
- gemcitabina (Gemzar®)
- 6-mercaptopurina (Purinethol®)
- metotrexato (Rheumatrex®, Trexall®)
- 6-tioguanina (tioguanina, Tabloid®)

Inhibidores de enzimas reparadoras del ADN

Estos fármacos actúan sobre determinadas proteínas (enzimas) del núcleo de la célula que normalmente reparan los daños al ADN. Estos fármacos evitan que las enzimas funcionen y hacen que el ADN esté más susceptible a los daños.

- etopósido (Etopophos®, Toposar®, VePesid®, VP-16)

Fármacos que bloquean la mitosis para evitar la división celular

Estos fármacos afectan las estructuras celulares necesarias para que una célula se divida en dos células hijas.

- vinblastina (Velban®, VLB)
- vincristina (Oncovin®, VCR, Vincasar®)
- paclitaxel (Abraxane®, Onxol®, Taxol®)

Hormonas que pueden destruir linfocitos

En dosis altas, estas hormonas sintéticas, emparentadas con la hormona natural cortisol, pueden matar los linfocitos malignos.

- dexametasona (Decadron®, Dexone®, Dexpak®)
- metilprednisolona (Medrol®)
- prednisona (Deltasono®, Meticorten®, Pred-Pak®, Sterapred®)

Inmunoterapia

Una nueva clase de agentes para el tratamiento de linfomas, llamados anticuerpos monoclonales, se concentra y destruye las células cancerosas con menos efectos secundarios que la terapia convencional.

- rituximab (Rituxan®)
- tositumomab (Bexxar®)
- ibritumomab tiuxetan con itrio 90 (Zevalin®)

Mecanismos desconocidos

- bexaroteno (Targretin®)

Tabla 6. Algunos ejemplos de combinaciones de fármacos usadas para tratar linfomas

ABVD: Adriamycin® (doxorubicina), bleomicina, vinblastina, dacarbazina

R-CHOP: rituximab, ciclofosfamida, hidroxidaunomicina, Oncovin® (vincristina), prednisona

R-FCM: rituximab, fludarabina, ciclofosfamida, mitoxantrona.

R o F-CVP: rituximab o fludarabina, más ciclofosfamida, vincristina, prednisona.

R-HCVAD: rituximab, ciclofosfamida, vincristina, Adriamycin® (doxorubicina), dexametasona.

ProMace-Cytabom: prednisona, metotrexato, Adriamycin® (doxorubicina), ciclofosfamida, etopósido, citarabina, bleomicina, Oncovin® (vincristina), metotrexato

Los pacientes con linfomas indolentes, de crecimiento lento, a menudo reciben de uno a cinco fármacos, dependiendo de la tasa de crecimiento de la enfermedad y otros factores. Los linfomas de crecimiento lento a menudo vuelven a aparecer luego del tratamiento, y puede que posteriormente se necesiten nuevas combinaciones de fármacos. A menudo se presentan una serie de remisiones que duran varios años, y los pacientes pueden seguir con sus actividades normales durante períodos de tiempo muy prolongados. Los pacientes con linfomas de crecimiento más rápido, más agresivos, con frecuencia son tratados con quimioterapia, que consiste en cuatro o más fármacos. La poliquimioterapia intensiva puede ser muy eficaz para los linfomas agresivos, y pueden lograrse curas. El tratamiento con anticuerpos monoclonales ha sido una adición importante a los programas tradicionales de terapia con fármacos.

Los investigadores clínicos usan siglas para comunicarse entre sí respecto a combinaciones de fármacos específicas. Las siglas están compuestas por las iniciales de los fármacos que se usarán en un régimen de tratamiento en particular. Se han desarrollado muchas otras combinaciones, a la vez que los investigadores clínicos intentan determinar la mejor combinación de fármacos para una circunstancia dada. Estas circunstancias incluyen el tratamiento de 1) un linfoma recién diagnosticado, 2) un linfoma que no responde totalmente al tratamiento inicial, y 3) un linfoma que reaparece luego de una terapia inicial aparentemente exitosa.

Radioterapia Pocos casos de linfoma se tratan únicamente con radioterapia, debido a la probabilidad de que haya células de linfoma presentes en áreas extendidas. La radioterapia puede ser un complemento importante de la terapia cuando haya masas particularmente grandes de linfoma en un área localizada, o cuando los ganglios linfáticos grandes locales estén comprimiendo o invadiendo los órganos o estructuras normales y la quimioterapia no puede controlar el problema.

Inmunoterapia Se utilizan varios enfoques para aprovechar los mecanismos inmunitarios para tratar el linfoma. Los ejemplos de estas terapias incluyen anticuerpos monoclonales y terapia de vacunación. Los anticuerpos monoclonales apuntan a las características sobre la superficie de las células del linfoma. Los anticuerpos son proteínas que pueden producirse en el laboratorio y reaccionan con los antígenos de la célula de interés, o se acoplan a los mismos. Estos anticuerpos pueden usarse en terapia de tres maneras: como anticuerpos “desnudos” (anticuerpos monoclonales), como anticuerpos a los que se acoplan isótopos radioactivos (radioinmunoterapias) y como anticuerpos a los que se acoplan toxinas (inmunotoxinas). Los anticuerpos pueden inyectarse a pacientes en un intento por destruir las células malignas portadoras del antígeno complementario.

La terapia de anticuerpos ha sido una adición importante a los programas de tratamiento para el linfoma. El rituximab se ha usado solo, y ahora se añade con frecuencia a los programas de quimioterapia. Puede servir para aumentar la frecuencia, calidad y duración de las remisiones en varios tipos de linfomas. El rituximab es un anticuerpo desnudo cuyo objetivo es el antígeno CD20 en la superficie de los linfocitos B, las células involucradas con más frecuencia en el linfoma. Se piensa que cuando el anticuerpo monoclonal se acopla al linfocito B, o bien el sistema inmunitario responde destruyendo la célula cancerosa o bien la célula sufre un daño interno que lleva a su destrucción. Un aspecto muy importante de esta terapia es que no tiene como resultado algunos de los efectos secundarios tóxicos de los agentes quimioterapéuticos, haciendo posible añadir rituximab a los programas de quimioterapia.

Rituximab es un tratamiento aprobado para recaídas o para resistencias al tratamiento de los linfomas no Hodgkin de células B foliculares o de bajo grado CD20+ y para el tratamiento de primera línea, de linfomas no Hodgkin difuso de células B grandes, CD20+ en combinación con CHOP (ciclofosfamida, doxorubicina, vincristina y prednisona) u otros regímenes de quimioterapia basados en antraciclina. Se está estudiando el uso de rituximab como tratamiento de primera línea de linfoma no Hodgkin de células B foliculares o de bajo grado CD20+.

Hay dos anticuerpos adicionales que son útiles para la terapia: tositumomab con yodo 131 (Bexxar®) y ibritumomab tiuxetan con itrio 90 (Zevalin®). Su uso es denominado radioinmunoterapia, porque un efecto principal es transportar una sustancia radioactiva a las células del linfoma. Este enfoque, en efecto, irradia a las células del linfoma local y

selectivamente, minimizando el efecto de la radiación sobre los tejidos normales. La radioinmunoterapia está actualmente aprobada para el tratamiento de recaídas o resistencias al tratamiento de linfomas de células B transformadas o foliculares de bajo grado CD20+, y se está estudiando como posible terapia de primera línea.

Tanto en tratamientos con anticuerpos monoclonales como de radioinmunoterapia, los linfocitos normales también se verán afectados, pero el tratamiento es más selectivo que la quimioterapia estándar o la radioterapia. Estos agentes han sido agregados al arsenal que puede utilizarse para el tratamiento del linfoma.

Finalmente, existen terapias de vacunación diseñadas para atacar las células del linfoma, si bien continúan siendo experimentales en este momento. Para obtener más información sobre este tema, consulte la publicación gratuita de la Sociedad titulada *Vaccine Therapy*.

Alotrasplante de células madre Las personas sanas tienen suficientes células madre en la médula ósea como para seguir produciendo células sanguíneas nuevas constantemente. El trasplante de células madre es una técnica que restablece la función medular de los pacientes que sufrieron una lesión grave en dicho sitio. Se utiliza para algunos pacientes con linfoma no Hodgkin cuya enfermedad es resistente a la quimioterapia. Este enfoque normalmente se reserva para pacientes con linfoma no Hodgkin de alto grado (agresivo). El propósito es poder usar regímenes de quimioterapia muy potentes, que dañan gravemente la médula ósea. Sin trasplante, el paciente no podría elaborar nuevas células sanguíneas durante un largo período después del tratamiento. La sustitución de las células madre del paciente mediante un trasplante de células madre de un donante compatible permite el uso de este tipo de quimioterapia intensiva.

El trasplante se logra infundiendo una pequeñísima fracción de células de la médula ósea llamadas "células madre". Las células madre no sólo se encuentran en la médula ósea, sino que una pequeña cantidad también circula en la sangre. Pueden cultivarse de la sangre tratando al donante con agentes que causan la liberación de una mayor cantidad de células madre hacia la sangre. Pueden recolectarse mediante un proceso conocido como aféresis. Las células madre también circulan en grandes cantidades en la sangre fetal, y pueden recuperarse a partir de la sangre de la placenta y del cordón umbilical después del parto. El cultivo, congelamiento y almacenamiento de sangre del cordón proporcionan otra fuente de células madre para el trasplante. Como la sangre y la médula ósea son ambas buenas fuentes de células madre para el trasplante, el término "trasplante de células madre" ha sustituido al término "trasplante de médula ósea" como término general para este procedimiento.

Si el donante y el receptor son gemelos idénticos, el trasplante se llama "isotrasplante", el término médico para decir "genéticamente idéntico". En el caso de un isotrasplante, no existen diferencias inmunitarias y no hay probabilidades de reacciones huésped contra injerto (rechazo del trasplante) ni injerto contra huésped. Si el donante y el receptor no son gemelos idénticos, el trasplante se llama "alotrasplante". Un alotrasplante significa que el donante es de la misma especie y, en la práctica, casi siempre tiene tipos de tejido compatibles con el receptor. El término "compatibilidad sin parentesco" se aplica al donante que no es miembro de la familia, sino que ha sido reclutado mediante una búsqueda entre una gran cantidad de donantes potenciales para encontrar una persona poco común que sea idéntico o muy similar al receptor en términos de tipo de antígenos leucocitarios humanos (HLA por sus siglas en inglés). Sólo una pequeña proporción de pacientes tendrá un hermano o hermana genéticamente similar que pueda ser donante. La edad de un paciente y los problemas médicos coexistentes se tienen en cuenta al decidir si debe realizarse o no un trasplante.

Alotrasplante no mieloablativo de células madre Se están realizando estudios del alotrasplante no mieloablativo de células madre para determinar la utilidad de este enfoque en pacientes mayores. Los pacientes que están siendo preparados para un trasplante no mieloablativo reciben dosis más bajas de quimioterapia y/o radiación, como preparación para el trasplante. Los fármacos inmunosupresores se usan para evitar el rechazo del injerto, y para que el injerto de las células inmunitarias del donante pueda permitir a estas células atacar la enfermedad (efecto injerto contra cáncer).

Autoinfusión de células madre La importante técnica de cultivar las células madre de la médula ósea o de la sangre del paciente, congelar las que se recolecten y regresarlas a los pacientes después de que hayan recibido quimioterapia intensiva y/o radioterapia por su enfermedad subyacente se denomina "autotrasplante". Este término es engañoso, ya que trasplante implica una transferencia de tejido de una persona a otra. Sería mejor referirse a esta técnica como "infusión autóloga de células madre".

La infusión autóloga de células madre permite a más pacientes, y a los pacientes mayores que sufrieron recaídas, recibir quimioterapia intensiva y rescatar la función de su médula ósea, mediante la infusión de células madre, pero puede que no sea tan efectiva como el alotrasplante. Algunos pacientes con linfomas agresivos podrían beneficiarse de este tratamiento. Además, los pacientes con linfomas de bajo grado, incluido el linfoma de Hodgkin que sufre recaída o es resistente al tratamiento (poco común), cuya enfermedad continúa progresando después de haber recibido otras formas de tratamiento, podrían beneficiarse de este enfoque.

Para obtener más información, consulte el librito gratuito de la Sociedad titulado *Trasplante de células madre sanguíneas y de médula ósea*.

Recaída La recidiva (recaída) del linfoma meses o años después del tratamiento se presenta en muchos pacientes. En tales casos, el tratamiento adicional es a menudo exitoso para restaurar una remisión. Hay tantos fármacos y enfoques para el tratamiento del linfoma que un médico tendrá varias opciones entre las cuales seleccionar la terapia adicional. Si ocurre una recaída mucho después del tratamiento, a veces pueden resultar eficaces los mismos agentes, o agentes similares. En otros casos, podrán usarse nuevos enfoques.

Efectos secundarios del tratamiento para el linfoma de Hodgkin y los linfomas no Hodgkin

Cuando aparecen efectos secundarios, la mayoría son breves y desaparecen al terminar la terapia. En los últimos años, los nuevos fármacos han aumentado la capacidad de los médicos de controlar otros efectos secundarios, tales como náuseas y vómitos, que solían ser problemas para muchos pacientes. El beneficio del tratamiento, con su objetivo de remisión y, en algunos casos, de cura, supera los riesgos, las molestias y las situaciones desagradables en la mayoría de los casos. (Consulte la publicación gratuita de The Leukemia & Lymphoma Society titulado *Comprendiendo la farmacoterapia y manejando los efectos secundarios*.)

Efectos iniciales del tratamiento Los efectos secundarios del tratamiento del linfoma dependen de la intensidad y del tipo de tratamiento, tal como la localización de la radioterapia, la edad del paciente y los problemas médicos coexistentes (por ejemplo, diabetes mellitus, insuficiencia renal crónica, etc.). Además, algunos fármacos tienen una tendencia específica a afectar determinados tejidos. Dos ejemplos son las tendencias de la vincristina a afectar el tejido nervioso y de la bleomicina a afectar los pulmones.

Formación de células sanguíneas suprimida Pueden presentarse disminuciones de las cantidades de células sanguíneas en pacientes tratados con quimioterapia. Quizá sean necesarias transfusiones de sangre para algunos pacientes con bajas cantidades de células sanguíneas. Si las disminuciones de las cantidades de glóbulos blancos son graves y continúan durante períodos de tiempo extensos, podría producirse una infección y ser necesario un tratamiento con antibióticos. A veces, deben modificarse las dosis de quimioterapia o el tiempo entre ciclos de quimioterapia para permitir que las cantidades de las células sanguíneas del paciente recuperen de los efectos del tratamiento y vuelvan a niveles normales.

Efectos orales y gastrointestinales El tratamiento de los linfomas puede causar úlceras en la boca, náuseas, vómitos, diarrea, estreñimiento, irritación de vejiga y sangre en la orina.

Otros efectos La terapia puede provocar una fatiga extrema, fiebre, tos, deterioro de la función pulmonar y deterioro de la función cardíaca. Es posible que los pacientes también sufran erupciones, pérdida del cabello, debilidad, deterioro de la función nerviosa (que puede ir desde sensaciones de hormigueo hasta, con poca frecuencia, deterioros más graves de la función) y otros efectos. Estos efectos diversos dependen de los fármacos y las dosis utilizadas, y de la susceptibilidad individual del paciente.

Efectos sobre la fertilidad Luego del tratamiento puede que disminuya la fertilidad de los pacientes. El riesgo de esterilidad varía según la naturaleza del tratamiento, dependiendo del tipo y la cantidad de quimioterapia, de la localización de la radioterapia y de la edad del paciente. Los hombres que corran riesgo de quedar estériles pueden considerar almacenar semen en un banco de esperma. Las mujeres que tengan trastornos ováricos luego del tratamiento sufrirán una menopausia prematura y necesitarán terapia de reemplazo hormonal. Cuando sea posible tener hijos, ya sea que el hombre o la mujer hayan recibido tratamiento, la incidencia de pérdida fetal y sobre la salud del recién nacido es muy similar a la de las parejas sanas.

Efectos tardíos del tratamiento Existe un aumento del riesgo de aparición de tumores secundarios en pacientes tratados por linfomas de Hodgkin y no Hodgkin. La radioterapia se ha asociado al cáncer de mama, de pulmón, de estómago, de hueso y de tejidos blandos. A menudo aparecen muchos años después del tratamiento. La radioterapia en el pecho se ha asociado a varios tipos de trastornos cardíacos, incluida la inflamación del saco que recubre el corazón (pericardio) o infarto de miocardio (ataque cardíaco típico). El daño a la glándula tiroidea puede causar una disminución de la función tiroidea (hipotiroidismo) y, luego de la radioterapia, también pueden producirse lesiones pulmonares. Los adelantos en la radioterapia han disminuido la frecuencia de efectos secundarios, pero aún pueden ocurrir en pacientes que hayan sido tratados en décadas pasadas. La exposición a la quimioterapia se ha asociado a un aumento de la incidencia de leucemia mielógena.

Ensayos clínicos

En ensayos clínicos se están estudiando nuevos enfoques terapéuticos que permitan a los médicos determinar los efectos beneficiosos de los nuevos tratamientos y los efectos secundarios que tienen. Continuamente se están estudiando nuevos fármacos, nuevos tipos de inmunoterapia y nuevos enfoques para el trasplante de células madre, a fin de ofrecer al paciente nuevos y mejores tratamientos. Los ensayos clínicos están examinando mejoras en las terapias para cada tipo de linfoma, por ejemplo, linfoma difuso de células B grandes, linfoma folicular, linfoma de células del manto, linfoma cutáneo de células T y demás subtipos. Se están examinando nuevos agentes, incluso el inhibidor de proteasoma bortezomib (Velcade®), para el tratamiento del linfoma de células del manto. Un nuevo agente de quimioterapia, la bendamustina (Treanda™), está siendo probada en pacientes que sufren recaídas de linfomas foliculares y, en combinación con rituximab, para varios tipos de linfoma que no respondieron a quimioterapias previas. Varios ensayos clínicos están estudiando los beneficios potenciales de rituximab como tratamiento de mantenimiento, en comparación con la repetición del tratamiento con rituximab en el momento de avance de la enfermedad.

El Centro de Recursos Informativos de la Sociedad, que se puede contactar al (800) 955-4572, ofrece orientación para ayudar a los pacientes a trabajar con sus médicos para descubrir si existe un ensayo clínico específico que sea una opción de tratamiento adecuada en su caso. Los especialistas en información llevarán a cabo búsquedas personalizadas de ensayos clínicos para pacientes, familiares y profesionales de la salud. Este servicio también está disponible en el sitio Web de la Sociedad en www.LLS.org.

Perfiles de expresión genética Es posible determinar la expresión de miles de genes en células de linfoma. Al analizar el patrón de expresión de estos genes dentro de categorías de diagnóstico, tal como linfoma de células B grandes, se han identificado dos subgrupos. Una de dichas categorías responde mucho mejor a la terapia que la otra, indicando que los linfomas que parecen ser iguales según su apariencia al microscopio pueden de hecho estar formados por distintos grupos, tanto genética como biológicamente. Estos métodos de perfiles de expresión genética se usarán cada vez más en el futuro, para separar los subgrupos de linfomas, de modo que se puedan diseñar tratamientos más específicos y, por ende, más eficaces. Estos métodos complicados requerirán una automatización especial para hacerlos fáciles de aplicar a todos los pacientes.

Citocinas Las citocinas son productos naturales elaborados por determinadas células. Pueden producirse en masa mediante métodos biotécnicos. Se ha demostrado que varias citocinas mejoran el sistema inmunitario y pueden resultar útiles para facilitar un ataque inmunitario sobre las células de leucemia o linfoma.

Vacunas Los científicos están desarrollando vacunas que estimulan el sistema inmunitario para combatir y suprimir la proliferación de células de linfoma. A diferencia de las vacunas clásicas, no previenen la enfermedad, pero si se emplean durante la remisión, estimulan al sistema inmunitario para que ataque a las células de linfoma residuales y evitan por este medio que causen una recaída. Las vacunas se han usado más ampliamente en ensayos que estudian el linfoma folicular, pero todos los linfomas de células B presentan antígenos tumorales que pueden permitir la posibilidad de que una vacuna potencialmente útil actúe contra ellos.

Aspectos sociales y emocionales

Vivir con una enfermedad grave es un desafío. Los pacientes tal vez necesiten hacer cambios de estilo de vida, lo que puede resultar muy difícil para ellos. El linfoma además produce tensión en familiares y amigos. Hablar con los médicos, enfermeras y trabajadores sociales de su equipo de profesionales de la salud puede ayudar a aliviar las preocupaciones sobre la enfermedad y el futuro. El equipo de profesionales también está preparado para recomendarles otros recursos. Muchos pacientes sienten un alivio emocional una vez que logran restablecer un sentimiento de control sobre sus vidas. La información a continuación puede ayudar a controlar problemas comunes de salud en pacientes que padecen la enfermedad.

El diagnóstico de linfoma puede provocar una profunda respuesta emocional en el paciente, en sus familiares y en sus amigos. Negación, depresión, sentimiento de desesperanza y miedo son reacciones normales y comunes. Ninguna de las reacciones es esperada ni inesperada.

“¿Por qué a mí?” es una pregunta que frecuentemente se hacen los pacientes. Es una reacción normal ante un diagnóstico de cáncer y la necesidad de tratamiento. En el momento del diagnóstico y durante el tratamiento, salen a relucir muchas emociones. La necesidad de fármacos y otras terapias, y la conciencia de que la enfermedad y el tratamiento causarán algunos cambios en la vida de uno, pueden ocasionar una variedad de sentimientos.

Las personas a las que recién se les diagnostica cáncer se enfrentan con la incertidumbre de lo que sucederá después. Juntos, usted, su familia y sus profesionales de la salud pueden abordar sus inquietudes en forma clara y franca. Para muchas personas, el inicio del tratamiento y la posibilidad de remisión aportan un alivio emocional, ya que los objetivos pasan a ser el proceso de tratamiento y la posibilidad de recuperación.

Opciones de tratamiento El proceso de toma de decisiones respecto a la quimioterapia y otras opciones de tratamiento puede provocar mucha ansiedad. A menudo, si las personas con cáncer de la sangre hablan con sus profesionales de la salud sobre las preguntas médicas

que tengan, se sentirán más aliviados al tomar decisiones respecto al tratamiento. Además, los médicos, enfermeras, trabajadores sociales y demás profesionales de la salud involucrados en el tratamiento del paciente comprenden la complejidad de las emociones y las necesidades especiales de quienes se someten al tratamiento de quimioterapia. Están disponibles para pasar tiempo con el paciente, responder preguntas, prestar apoyo emocional y recomendarle otros recursos útiles.

Familiares y amigos El apoyo de los familiares y amigos puede contribuir a la capacidad de un paciente de sobrellevar lo que le espera. Muchos profesionales de la salud recomiendan que un familiar o amigo acompañe al paciente a los tratamientos, especialmente las primeras veces. La presencia de un amigo o un familiar puede ayudar a aliviar la ansiedad. Además, esta persona puede abogar por la persona, haciendo preguntas por el paciente y escuchando y reteniendo la información sobre el tratamiento. A menudo, los pacientes con cáncer se conocen unos a otros, y estas amistades también pueden ofrecer un sistema de apoyo.

Cambios de estilo de vida Un paciente con cáncer y su familia experimentarán un cambio en su estilo de vida. Puede que deban ajustarse las rutinas diarias, para adaptarlas al programa de tratamiento. Sin embargo, muchas personas son capaces de realizar sus rutinas diarias con pocos cambios, o ninguno.

El estrés y los efectos secundarios asociados al diagnóstico de cáncer y su tratamiento a menudo harán que una persona dude de su propio valor, su identidad y su aspecto personal. Estos sentimientos son comunes y pueden afectar las relaciones de las personas, incluso las relaciones sexuales. Puede que el deseo sexual disminuya por un tiempo, y que luego regrese. Reconocer que estos sentimientos son normales, y que muchos efectos secundarios son temporales, puede resultar tranquilizador. La comunicación abierta y honesta sobre los miedos y las preocupaciones puede resultar de mucha ayuda. Su equipo de profesionales de la salud trabajará para minimizar todas las molestias del tratamiento. Haga todas las preguntas que tenga y exprese todas sus preocupaciones relacionadas con problemas emocionales o sociales, de modo tal que su médico, sus enfermeras y sus trabajadores sociales puedan ayudar a proporcionarle las respuestas y recomendarle grupos de apoyo, servicios de orientación o programas comunitarios disponibles. Para obtener más información, consulte el librito de la Sociedad titulado *Coping: Support for People Living with Leukemia, Lymphoma or Myeloma*.

La Leukemia & Lymphoma Society ofrece programas a través de sus capítulos locales para ayudarle a aliviar las presiones económicas y emocionales que ocasiona un diagnóstico de cáncer de la sangre. Para localizar un capítulo en su área, para pedir publicaciones gratuitas o para hablar directamente con un especialista en información, visite el sitio Web de la Sociedad en www.LLS.org, o comuníquese con el Centro de Recursos Informativos de la Sociedad al (800) 955-4572.

Glosario

Aféresis

El proceso de extraer componentes de la sangre de un donante y devolverle los que no se necesitan. El proceso utiliza la circulación continua de la sangre de un donante a través de un aparato, desde donde regresa al donante. Este proceso hace posible la extracción de los elementos deseados de grandes volúmenes de sangre. Se pueden extraer, por separado, plaquetas, glóbulos rojos, glóbulos blancos o plasma. Por ejemplo, esta técnica permite recolectar suficientes plaquetas para una transfusión de un solo donante (en vez de necesitar de seis a ocho donantes individuales). Al hacer eso, el receptor de las plaquetas está expuesto a menos donantes, o puede recibir plaquetas compatibles según el antígeno leucocitario humano (HLA por sus siglas en inglés) de un único donante emparentado. Esta técnica también se usa para extraer las células madre que circulan en la sangre, que pueden congelarse, almacenarse y utilizarse posteriormente para trasplante, en lugar de utilizar las células madre de la médula.

Anemia

Una disminución de la cantidad de glóbulos rojos y, por lo tanto, de la concentración de hemoglobina en la sangre. Esto reduce la capacidad de la sangre para transportar oxígeno. Si es grave, la anemia puede causar palidez, debilidad, fatiga y dificultades para respirar al hacer esfuerzos.

Anticuerpos

Proteínas elaboradas por los linfocitos B (en especial sus derivados, las células del plasma) en respuesta a las sustancias extrañas denominadas antígenos. Por ejemplo, los agentes infecciosos como virus o bacterias hacen que los linfocitos produzcan anticuerpos para combatirlos. En algunos casos (por ejemplo, el virus del sarampión), los anticuerpos son protectores y previenen una segunda infección. Estos anticuerpos pueden ser utilizados para identificar células específicas y mejorar la clasificación del linfoma (véase Inmunoglobulinas, Gammaglobulinas).

Antígenos leucocitarios humanos (HLA por sus siglas en inglés)

Estas proteínas están en la superficie de la mayoría de los tejidos celulares y proporcionan a cada persona su tipo de tejido exclusivo. Por eso, la prueba de antígenos HLA se denomina "tipificación de tejido". Hay cuatro grupos principales de antígenos HLA: A, B, C y D. Estas proteínas actúan como antígenos cuando se donan (se trasplantan) a otra persona o candidato, por ej., un receptor de médula ósea o de células madre. Si los antígenos de las células del donante son idénticos (por ej., en gemelos idénticos) o muy similares (por ej., en hermanos con antígeno HLA compatible), el trasplante (la médula ósea o las células donadas) tendrá más probabilidades de sobrevivir en el receptor (injetarse). Además, las

células del cuerpo del receptor tendrán menos probabilidades de ser atacadas por las células donadas (reacción injerto contra huésped).

Antígenos

Cualquier parte de una molécula capaz de ser reconocida por el sistema inmunitario. El sistema inmunitario responde produciendo anticuerpos que se acoplan al antígeno.

Bazo

Órgano del cuerpo que se encuentra en la parte superior izquierda del abdomen, justo por debajo del lado izquierdo del diafragma. Tal como los ganglios linfáticos, contiene cúmulos de linfocitos, y también filtra las células sanguíneas viejas o gastadas. A menudo se ve afectado en casos de leucemia, en especial de leucemia linfocítica, linfoma y linfoma de Hodgkin. El aumento del tamaño del bazo se denomina esplenomegalia. La extirpación quirúrgica del bazo se denomina esplenectomía. La extirpación del bazo es posible sin ningún efecto negativo, ya que la mayoría de sus funciones pueden ser realizadas por otros órganos, como los ganglios linfáticos y el hígado.

Biopsia

Un procedimiento para obtener tejidos para el diagnóstico. En muchos casos, es posible que se use una aguja especial para obtener el tejido. En algunos casos, podrá extirparse quirúrgicamente una porción mayor de tejido. Como la apariencia de un ganglio linfático es importante para categorizar el tipo de linfoma que puede estar presente, es necesaria la extracción de uno o más ganglios linfáticos inflamados enteros (biopsia de ganglios linfáticos). El tejido se coloca en un conservante, se tiñe con colorantes y un patólogo lo examina bajo un microscopio.

Catéter permanente

En los pacientes que reciben quimioterapia intensiva y/o complementos nutricionales se utilizan varios tipos de catéteres (por ej., Hickman®, Broviac® y otros). Un catéter permanente es un tubo especial que se introduce en una vena grande de la parte superior del tórax. El catéter hace un túnel por debajo de la piel del tórax, para mantenerse firme en su sitio. El extremo expuesto del catéter puede ser utilizado para inyectar medicamentos, líquidos o hemoderivados, o para extraer muestras de sangre. Con cuidado meticuloso, los catéteres pueden permanecer colocados por extensos períodos de tiempo (varios meses), si fuera necesario.

Células madre

Son células primitivas en la médula, importantes en la producción de glóbulos rojos, glóbulos blancos y plaquetas (véase Hematopoyesis). En general, las células madre se encuentran en gran parte en la médula, pero algunas salen de ella y circulan en la sangre. Mediante el uso

de técnicas especiales, las células madre de la sangre pueden ser extraídas, conservadas mediante congelación y posteriormente descongeladas y utilizadas en terapia.

Citocinas

Éstas son sustancias químicas derivadas de las células (citoderivadas) segregadas por varios tipos de células y que actúan sobre otras células para estimular o inhibir su función. Las sustancias químicas derivadas de los linfocitos se llaman "linfocinas", y las sustancias químicas derivadas de los linfocitos que actúan sobre otros glóbulos blancos se llaman "interleucinas" porque actúan entre dos tipos de leucocitos. Algunas citocinas pueden elaborarse comercialmente y usarse en los tratamientos. Una de dichas citocinas es el factor estimulante de colonias de granulocitos (G-CSF por sus siglas en inglés). Estimula la producción de neutrófilos y acorta el período de baja cantidad de neutrófilos en la sangre después de la quimioterapia. Las citocinas que estimulan el crecimiento celular se denominan, a veces, "factores de crecimiento".

Citogenética

El proceso de analizar la cantidad y la forma de los cromosomas de las células. La persona que prepara, examina e interpreta la cantidad y la forma de los cromosomas en las células se llama citogenetista.

Cromosomas

Todas las células humanas normales con un núcleo contienen 46 estructuras llamadas cromosomas. Los genes, secuencias específicas de ADN, son las estructuras principales que constituyen los cromosomas. Un cromosoma de tamaño "promedio" contiene suficiente ADN para 2,000 genes. Los cromosomas X e Y son los que determinan el sexo de la persona y se denominan cromosomas sexuales: dos cromosomas X en las mujeres y un cromosoma X y otro Y en los hombres. El número o la forma de los cromosomas pueden estar alterados en las células de linfoma.

Deshidrogenasa láctica (LDH por sus siglas en inglés)

Una enzima que se encuentra en todas las células, normales y anormales. Se libera desde las células hacia la sangre y está presente en cantidades normales en la parte líquida de la sangre, el plasma. Cuando se extrae sangre y se deja coagular, la parte líquida se denomina suero. En el suero se miden muchas sustancias químicas, incluida la LDH. El suero normal contiene niveles bajos de LDH. El nivel puede ser alto en el caso de varias enfermedades, tales como hepatitis y varios tipos de cáncer. El nivel de LDH a menudo es alto en casos de linfoma y leucemias linfocíticas. Los cambios en la LDH no son específicos, pero cuando es alta en presencia de tipos de cáncer linfocítico, el cambio puede reflejar la extensión del tumor y la rapidez de crecimiento del mismo. El control de la LDH se utiliza en algunos casos junto con otras medidas para planear la intensidad de la terapia para el linfoma. El linfoma de Burkitt y otros linfomas agresivos a menudo se asocian con aumentos notorios de la LDH en suero.

Enfermedad residual mínima (MRD por sus siglas en inglés)

Después del tratamiento, la sangre y la médula ósea pueden parecer normales. La enfermedad residual mínima es el término utilizado para describir las pequeñas cantidades de células de linfoma que pueden quedar luego del tratamiento, que sólo se identifican mediante técnicas moleculares sensibles.

Factor estimulante de colonias (véase Citocinas)

Factores de crecimiento (véase Citocinas)

Fagocitos

Células que comen (ingieren) rápidamente microorganismos tales como bacterias u hongos y que los pueden destruir como medio de protección del cuerpo contra las infecciones. Los dos fagocitos principales de la sangre son los neutrófilos y los monocitos. Una disminución de la cantidad de estas células sanguíneas es la causa principal de susceptibilidad a las infecciones en pacientes con leucemia, o en aquellos tratados con radioterapia y/o quimioterapia intensivas, las cuales suprimen la producción de células sanguíneas en la médula ósea.

Gammaglobulinas

Una porción o fracción de las proteínas que están en el plasma. Cuando las proteínas del plasma fueron separadas mediante métodos químicos, les fue asignada la designación de albúmina o globulina. Las proteínas tipo globulina fueron separadas en tres grupos principales, llamados alfa, beta o gammaglobulinas. Las gammaglobulinas contienen los anticuerpos en el plasma. Estos anticuerpos, o gammaglobulinas, actualmente se denominan a veces inmunoglobulinas, porque son producidas por las células inmunitarias, específicamente los linfocitos B y sus derivadas, las células plasmáticas. Las gammaglobulinas, o inmunoglobulinas, son elementos clave del sistema inmunitario porque contienen los anticuerpos que nos protegen de las infecciones. Los pacientes con deficiencias inmunitarias, como los que padecen leucemia linfocítica crónica, y algunos pacientes con linfoma cuyos linfocitos B no pueden producir gammaglobulina, podrán recibir inyecciones de gammaglobulina periódicamente, en un esfuerzo por disminuir el riesgo de infección.

Gammagrafía con Galio-67

Isótopo radiactivo que se utiliza para obtener la imagen de los ganglios linfáticos y masas de linfoma en personas con linfoma. El galio se comporta como el hierro y por lo tanto se combina con una proteína fijadora del hierro en las células de linfoma. La radiactividad emitida puede medirse y relacionarse con áreas del cuerpo que contengan masas de ganglios linfáticos o células de linfoma. Se pueden usar las imágenes para determinar la ubicación (por ejemplo en el abdomen o el pecho) y una estimación del tamaño de los ganglios linfáticos agrandados o masas tumorales. Por lo general, la gammagrafía se combina con otros

enfoques de análisis por imagen tal como una tomografía computarizada (CT por sus siglas en inglés) o imagen por resonancia magnética (MRI por sus siglas en inglés), en un esfuerzo por localizar todas las áreas donde hay afectación por el linfoma.

Ganglios linfáticos

Pequeñas estructuras, del tamaño de frijoles, que contienen grandes cantidades de linfocitos y están conectadas entre sí mediante pequeños canales denominados vasos linfáticos. Estos ganglios están distribuidos por todo el cuerpo. En pacientes con linfoma, linfoma de Hodgkin y algunos tipos de leucemia linfocítica, los linfocitos malignos crecen y expanden los ganglios linfáticos, provocando así el aumento de su tamaño. Este aumento del tamaño de los ganglios linfáticos se puede ver, sentir o medir mediante tomografía computarizada (CT por sus siglas en inglés) o imágenes por resonancia magnética (MRI por sus siglas en inglés), dependiendo del grado de aumento del tamaño y de la ubicación.

Gen supresor de tumor (anti-oncogén)

Gen que actúa para evitar la proliferación celular. Si este gen sufre una mutación, la persona quedará más susceptible a padecer cáncer en el tejido donde ocurrió la mutación.

Glóbulos blancos

Un sinónimo de leucocitos. Hay cinco tipos principales de glóbulos blancos: neutrófilos, eosinófilos, basófilos, monocitos y linfocitos.

Glóbulos rojos

Células sanguíneas que transportan la hemoglobina, que se une al oxígeno y lo transporta hacia los tejidos del cuerpo. En personas sanas, los glóbulos rojos constituyen aproximadamente el 45 por ciento del volumen de la sangre.

Hematólogo

Médico especializado en el tratamiento de las enfermedades de las células sanguíneas. Esta persona puede ser o bien un internista, que trata a los adultos, o un pediatra, que trata a los niños. Los hematopatólogos son patólogos que se especializan en el diagnóstico de enfermedades de las células sanguíneas y que realizan los análisis de laboratorio especializados, que a menudo se requieren para dar un diagnóstico concluyente.

Hematopoyesis

El proceso de desarrollo de células sanguíneas en la médula. Las células más primitivas de la médula son las células madre. Ellas comienzan el proceso de desarrollo de células sanguíneas. Las células madre se convierten en células sanguíneas jóvenes o inmaduras, como los glóbulos blancos o los glóbulos rojos, de distintos tipos. Este proceso se denomina "diferenciación". Las células sanguíneas jóvenes se transforman luego en células sanguíneas

totalmente funcionales, en un proceso conocido como maduración. Las células entonces salen de la médula ósea, ingresan en la sangre y circulan por el cuerpo. La hematopoyesis es un proceso continuo normalmente activo durante toda la vida. El motivo de esta actividad es que la mayoría de las células sanguíneas tienen un período de vida corto y deben ser permanentemente sustituidas. Cada día se producen alrededor de quinientos mil millones de células sanguíneas. Los glóbulos rojos viven aproximadamente 4 meses, las plaquetas unos 10 días y la mayoría de los neutrófilos viven de 2 a 3 días. Este requisito de muy rápida sustitución explica la intensa deficiencia en las cantidades de células sanguíneas cuando la médula resulta lesionada a causa de la sustitución con células de leucemia, linfoma o mieloma, o de un tratamiento citotóxico intensivo.

Infección oportunista

Los linfomas pueden complicarse por infecciones poco comunes debido a la susceptibilidad de los pacientes tratados en forma intensiva y por otros factores que pueden deprimir el sistema inmunitario. "Oportunista" es el término utilizado para describir infecciones por bacterias, virus, hongos o protozoarios a los que no son susceptibles las personas con sistemas inmunitarios normales. Estos organismos aprovechan la oportunidad que les ofrece la inmunodeficiencia, en especial cuando se combina con cantidades muy bajas de glóbulos blancos por causa de la terapia o de la enfermedad.

Inmunofenotipificación

Método que utiliza la reacción de los anticuerpos ante los antígenos celulares para determinar los tipos específicos de células en una muestra de células sanguíneas, células medulares o células de los ganglios linfáticos. Se marcan los anticuerpos que reaccionan con antígenos específicos en las células. La marca puede ser identificada con los equipos de laboratorio que se usan para la prueba. Este método ayuda a subclasificar los tipos de células, lo que puede, a su vez, ayudar al médico a decidir sobre el mejor tratamiento a aplicar en ese tipo de linfoma.

Inmunoglobulinas (véase Gammaglobulinas)

Isótopo radiactivo

Una forma de molécula que emite radiación. Ciertos tipos de radiación pueden dañar las células cancerosas. Los médicos usan isótopos radiactivos para tratar el cáncer de varias maneras, incluida la unión del isótopo a los anticuerpos. Los anticuerpos pueden unirse a las células cancerosas y la radiación puede destruirlas.

Leucocitos

Un sinónimo de glóbulo blanco (véase Glóbulos blancos).

Leucopenia

Disminución de la cantidad de leucocitos (glóbulos blancos) de la sangre, hasta una cantidad por debajo de lo normal.

Linfadenopatía

Inflamación de los ganglios linfáticos.

Linfocitos

Un tipo de glóbulo blanco que participa en el sistema inmunitario del cuerpo. Existen tres tipos principales de linfocitos: linfocitos B (células B), que producen anticuerpos para ayudar a combatir agentes infecciosos como bacterias, virus y hongos; linfocitos T (células T), que tienen varias funciones, incluso ayudar a los linfocitos B en la producción de anticuerpos y el ataque a las células afectadas por virus; y células citolíticas naturales, que pueden atacar a las células tumorales.

Médula ósea

Los huesos son huecos, y su cavidad central está ocupada por médula ósea, un tejido esponjoso que desempeña la función principal en la producción de células sanguíneas. Después de la pubertad, la médula de la columna vertebral, las costillas, el esternón, la pelvis, los hombros y el cráneo es la más activa en cuanto a la formación de células sanguíneas.

Mutación somática

La alteración de un gen en las células de un tejido específico hace que el gen se transforme en un gen que provoca cáncer (un oncogén). Este cambio se llama "somático" para distinguirlo de una mutación de una célula reproductora, que puede transmitirse de padres a hijos. La mayoría de los casos de cáncer son causados por una mutación somática en una célula primitiva de la médula ósea (productora de sangre). Si la mutación es el resultado de una anomalía cromosómica grave, como una translocación, se puede detectar mediante un examen citogenético. A veces, la alteración en el gen es más sutil y requiere pruebas más sensibles para identificar el oncogén.

Mutación

Una alteración en un gen provocada por un cambio (daño) al ADN de una célula. Una mutación de una célula reproductora está presente en el óvulo o el espermatozoide, y se puede transmitir de padres a hijos. Una mutación de una célula somática tiene lugar en la célula de un tejido específico y puede provocar el crecimiento de las células específicas de ese tejido hasta formar un tumor. En la leucemia, el linfoma o el mieloma, una célula primitiva de la médula ósea o de un ganglio linfático sufre una o más mutaciones somáticas que llevan a la formación de un tumor. En estos casos, los tumores normalmente están ya ampliamente extendidos cuando se detectan; por lo general afectan la médula ósea o los ganglios linfáticos en muchos sitios.

Neutrófilos

El principal fagocito (célula que ingiere microbios) de la sangre. Esta célula sanguínea es la principal de las que combaten infecciones. A menudo, no se encuentran en cantidades suficientes en los pacientes después de una quimioterapia, lo cual aumenta su susceptibilidad a las infecciones. Un neutrófilo puede llamarse “poli” o “seg”.

Neutropenia

Cantidad por debajo de lo normal de neutrófilos (un tipo de glóbulos blancos) en la sangre.

Oncogén

Gen mutado que constituye la causa de un cáncer. Varios subtipos de leucemia mielógena aguda, leucemia linfocítica aguda, linfoma y casi todos los casos de leucemia mielógena crónica tienen un gen mutado de la misma forma (un oncogén).

Oncólogo

Médico que diagnostica y trata a pacientes con cáncer. Son por lo general internistas que tratan a adultos o pediatras que tratan a niños. Los oncólogos radioterapeutas se especializan en el uso de radioterapia para tratar el cáncer, y los cirujanos oncólogos se especializan en el uso de procedimientos quirúrgicos para tratar el cáncer. Estos médicos cooperan y colaboran para proporcionar el mejor plan de tratamiento (cirugía, radioterapia o quimioterapia) para los pacientes.

Plaquetas

Pequeñas células sanguíneas (de aproximadamente una décima parte del volumen de los glóbulos rojos) que se adhieren al sitio de una lesión de vasos sanguíneos, se unen unas a otras y sellan el vaso sanguíneo dañado para detener la hemorragia.

Prueba de antiglobulina

Este procedimiento de laboratorio puede identificar anticuerpos en la superficie de los glóbulos rojos o las plaquetas. Los pacientes con linfoma pueden producir anticuerpos contra sus propios glóbulos rojos o plaquetas (anticuerpos autodirigidos). Estos anticuerpos pueden provocar anemia o una cantidad baja de plaquetas en los pacientes. La prueba de antiglobulina puede utilizarse para identificar la presencia de autoanticuerpos en las células sanguíneas.

Radioterapia

El uso de rayos X y otras formas de radiación en el tratamiento. La radioterapia es útil en el tratamiento de linfomas localizados, en especial del linfoma de Hodgkin, en la leucemia linfoblástica del sistema nervioso central y en el mieloma localizado.

Reacción en cadena de la polimerasa (PCR por sus siglas en inglés)

Técnica para ampliar cantidades mínimas de ADN o ARN para poder determinar el tipo específico de ADN o de ARN. Esta técnica se ha vuelto útil para detectar una concentración muy baja de células residuales de linfoma, demasiado baja como para verse con un microscopio. La técnica puede detectar la presencia de una célula de leucemia entre quinientas mil y un millón de células no leucémicas. La PCR requiere una anomalía o un marcador de ADN específico, como un oncogén, en las células de leucemia o de linfoma para poder usarse.

Recaída o recidiva

Reaparición de la enfermedad después de haber estado en remisión luego del tratamiento.

Remisión

La desaparición absoluta de una enfermedad, por lo general como consecuencia de un tratamiento. Los términos “completa” o “parcial” se utilizan para modificar el término “remisión”. Remisión completa quiere decir que ha desaparecido toda evidencia de la enfermedad. Remisión parcial quiere decir que la enfermedad ha mejorado notablemente por el tratamiento, pero que aún hay evidencia residual de la misma.

Resistencia a múltiples fármacos (MDR por sus siglas en inglés)

Característica de las células que las hace resistentes a los efectos de varias clases de fármacos diferentes. Existen varias formas de MDR. Los genes que rigen el modo en que la célula responderá a los agentes químicos determinan cada forma de MDR. El primer mecanismo de MDR identificado implica la capacidad de la célula de bombear varios fármacos hacia afuera. Una bomba en la membrana celular expulsa rápidamente los fármacos hacia afuera de la célula, evitando que alcancen una concentración tóxica. El segundo mecanismo de la resistencia a fármacos puede rastrearse hasta la expresión de genes que dirigen la formación de grandes cantidades de la proteína que evita que los fármacos causen sus efectos sobre las células malignas.

Resistencia al tratamiento

La capacidad de las células de subsistir y dividirse a pesar de su exposición a un fármaco que generalmente destruye las células o inhibe su proliferación. Ésta es la causa de enfermedad maligna resistente al tratamiento, en la que una proporción de células malignas resiste los efectos dañinos de uno o varios fármacos. Las células tienen varias formas de desarrollar resistencia a los fármacos (véase Resistencia a múltiples fármacos).

Resonancia magnética nuclear (MRI por sus siglas en inglés)

Esta técnica proporciona imágenes detalladas de las estructuras corporales. Difiere de una tomografía computarizada en que el paciente no queda expuesto a rayos X. Las imágenes computarizadas de las estructuras corporales convierten las señales generadas en los tejidos en respuesta a un campo magnético producido por el instrumento. Por lo tanto, se puede medir el tamaño y determinar cambios de tamaño de los órganos o de las masas tumorales, como los ganglios linfáticos, el hígado y el bazo.

Tomografía computarizada (CT por sus siglas en inglés)

Ésta es una técnica de análisis por imagen de tejidos y órganos del cuerpo. Las transmisiones de rayos X se convierten en imágenes detalladas, utilizando una computadora para sintetizar los datos de los rayos X. Las imágenes se muestran en un corte transversal del cuerpo, en cualquier nivel, desde la cabeza hasta los pies. Una tomografía computarizada del tórax o del abdomen permite la detección de un ganglio linfático, hígado o bazo inflamados. Se puede usar una tomografía computarizada para medir el tamaño de estas y otras estructuras durante y después del tratamiento.

Tomografía por emisión de positrones (PET por sus siglas en inglés)

Este procedimiento es otro medio para obtener imágenes de las masas de linfoma. En esta técnica, un tipo de azúcar llamada glucosa se marca con un radioisótopo emisor de positrones, como flúor-18. La utilización de azúcar es mayor en células de linfoma que en los tejidos normales, y el isótopo está concentrado en áreas de linfoma. Como resultado, los sitios de linfoma pueden localizarse en áreas del cuerpo estudiando las áreas de emisión intensa de partículas de positrones. La PET combinada con la CT establecen la ubicación exacta de las masas de linfoma, y además la PET puede detectar masas de linfoma muy pequeñas en comparación con otros procedimientos de análisis por imagen. En algunos casos, los linfomas tratados con éxito pueden convertirse en tejido fibroso que puede parecer una masa en estudios de análisis por imagen, y puede llevar al médico a pensar que la masa no había sido tratada con éxito. Ya que los tejidos del linfoma no son fibrosos, y las cicatrices absorben el azúcar marcado con flúor-18, la PET puede distinguir un linfoma residual del tejido curado cicatrizado. La PET se usa cada vez más tanto para determinar la estadificación del linfoma como para el seguimiento posterior al tratamiento.

Toxina

Una sustancia obtenida naturalmente que es venenosa para las células. Una toxina puede acoplarse a los anticuerpos, que se acoplan a la vez a las células cancerosas. La toxina puede matar las células cancerosas.

Transfusión de plaquetas

La transfusión de plaquetas de un donante es con frecuencia necesaria como apoyo para los pacientes tratados para leucemia aguda. Las plaquetas pueden extraerse de varios donantes no emparentados y administrarse como "plaquetas extraídas de donantes escogidos al azar". Se necesitan las plaquetas de aproximadamente seis donantes de una unidad cada una, para elevar en forma importante la cantidad de plaquetas de un receptor. Se pueden conseguir suficientes plaquetas de un donante si sus plaquetas se obtienen mediante aféresis. La máquina de aféresis extrae grandes volúmenes de plaquetas de la sangre que pasa a través de ella. Los glóbulos rojos y el plasma son devueltos al donante. La ventaja de las plaquetas de un único donante es que el paciente no está expuesto a los distintos antígenos de las plaquetas provenientes de varias personas diferentes, y es menos probable que se produzcan anticuerpos contra las plaquetas del donante. La transfusión de plaquetas con HLA compatible puede provenir de un donante emparentado con un tipo de tejido con HLA idéntico o muy similar.

Translocación

Anomalía de los cromosomas en las células de la médula ósea o los ganglios linfáticos que ocurre cuando se rompe una parte de un cromosoma y se adhiere al extremo de otro cromosoma. En una translocación balanceada, cada uno de los dos cromosomas se rompe y el trozo perdido se une al extremo roto del otro cromosoma. El gen donde ocurrió la ruptura resulta alterado. Ésta es una forma de mutación somática que puede transformar al gen en un oncogén, que es un gen que causa cáncer).

Trombocitopenia

Cantidad por debajo de lo normal de plaquetas en la sangre.

Virus de inmunodeficiencia humana (VIH)

El agente que provoca el desarrollo del síndrome de inmunodeficiencia adquirida (SIDA). Las personas infectadas por el VIH corren un riesgo mayor de desarrollar un linfoma. Los linfomas son del tipo de células B y pueden afectar el cerebro o estar muy extendidos en el momento de la aparición.

La Leukemia & Lymphoma Society desea agradecer a Marshall A. Lichtman, M.D., vicepresidente ejecutivo de los Programas de Investigación y Médicos, por su contribución con el material presentado en este librito.

Recursos

Nota: Las publicaciones a continuación que tienen títulos en español están actualmente disponibles en español. Las que tienen títulos en inglés sólo están disponibles en inglés en este momento (es posible que estén disponibles en español en el futuro).

Trasplante de células madre sanguíneas y de médula ósea. The Leukemia & Lymphoma Society. 2005.

Comprendiendo la farmacoterapia y manejando los efectos secundarios. The Leukemia & Lymphoma Society. 2004.

Blood Transfusion. The Leukemia & Lymphoma Society. 2006.

Coping: Support for People Living with Leukemia, Lymphoma or Myeloma. The Leukemia & Lymphoma Society. 2005.

Hojas de información

Understanding Blood Cell Counts (2002), Mantle Cell Lymphoma (2004), Cutaneous T-Cell Lymphoma (2004), Waldenström Macroglobulinemia (2004), Immunotherapy (2005) and Vaccine Therapy (2006). The Leukemia & Lymphoma Society.

Fuentes no técnicas

Holman P, Garrett J, Jansen W. 100 Questions and Answers about Lymphoma. Jones and Bartlett Publishers. 2004.

Eyre HJ, Lange DP, Morris LB. American Cancer Society. American Cancer Society 2002

Recursos técnicos

Lichtman MA, Beutler E, Kipps TJ, Seligsohn U, Kaushansky K, Prchal J, eds. *Williams Hematology*, 7ma edición Capítulos 96, 97. McGraw-Hill Book Company. 2006.

McFadden ME, Poniatowski B, Temple SV. *Contemporary Issues in Lymphoma: A Nursing Perspective.* Jones and Bartlett. 2006.

Llame a nuestro Centro de Recursos Informativos

El Information Resource Center (Centro de Recursos Informativos, IRC por sus siglas en inglés) de la Sociedad proporciona a los pacientes, sus familiares y los profesionales de la salud la información más actualizada sobre la leucemia, el linfoma y el mieloma. Nuestros especialistas en información (profesionales en oncología con educación a nivel de maestría) están disponibles por teléfono (800.955.4572) de lunes a viernes, de 9 am a 6 pm (hora del este); por correo electrónico (infocenter@LLS.org); o por conversación en Internet en www.LLS.org (haga clic en "Live Help").

Llame al 800.955.4572 para recibir un directorio completo de nuestros programas de servicios a los pacientes.



**The Leukemia &
Lymphoma Society**

Fighting Blood Cancers

800.955.4572 • www.LLS.org