

Otra posibilidad es la radioinmunoterapia, que combina el anticuerpo monoclonal con un radioisótopo.

#### Trasplante de médula ósea

A veces, para lograr la curación o si la enfermedad recae, es necesario aplicar quimioterapia o radioterapia a dosis muy elevadas. Esto puede dañar gravemente o destruir la médula ósea del paciente. La médula ósea contiene células inmaduras llamadas células madre hematopoyéticas que son las células que forman la sangre, así que el paciente ya no podrá crear más células sanguíneas. Además de en la médula ósea, también se encuentran células madre hematopoyéticas en la sangre y en el cordón umbilical. Las células que provienen de cualquiera de estas fuentes se pueden utilizar para realizar trasplantes, con la intención de restaurar las células madre que se destruyeron con el tratamiento.

#### Tipos de Trasplante

Existen tres tipos de trasplante

- **Trasplante autólogo**, los pacientes reciben sus propias células madre, que previamente se han extraído y conservado a muy baja temperatura (criopreservación).
- **Trasplante singénico**, reciben las células madre de su gemelo idéntico.
- **Trasplante alogénico**, reciben las células madre de un donante histocompatible, familiar o no del paciente.

El trasplante de médula ósea es una alternativa muy útil en pacientes jóvenes que tengan pocas posibilidades de curación con la quimioterapia a dosis normales o en aquellos en

los que la enfermedad ha progresado o recaído. Dependiendo del tipo de linfoma, del estado de la enfermedad y de la disponibilidad de donante, se le propondrá la realización de un trasplante autólogo o alogénico.

#### ¿CÓMO SE EVALÚA LA RESPUESTA AL TRATAMIENTO?

Cuando se ha administrado la mitad del tratamiento previsto y al finalizar, se realizarán de nuevo las pruebas diagnósticas que se realizaron inicialmente, sobre todo aquellas que resultaron alteradas (análisis, TAC, Gammagrafía con Galio, biopsia de médula ósea si estaba infiltrada, etc). El objetivo es evaluar la respuesta al tratamiento.

Cuando el tratamiento es efectivo y los pacientes mejoran, alcanzan lo que se denomina respuesta. Esta respuesta puede ser completa (**remisión completa**) cuando desaparecen todas las adenopatías, masas y todos los signos y síntomas de la enfermedad, así como la normalización de los análisis.

En otras ocasiones, a pesar del tratamiento persisten algunas de las adenopatías o alguna otra alteración o síntoma derivado de la enfermedad; esta situación se denomina **respuesta parcial**. También puede ser que la enfermedad no responda en absoluto al tratamiento (**refractariedad**) o incluso empeore (**progresión bajo tratamiento**). O bien, que una vez alcanzada la remisión completa, la enfermedad reaparezca (**recaída**). En estas situaciones desfavorables es cuando los pacientes deberán recibir una segunda línea de tratamiento poliquimioterápico denominada "tratamiento de rescate", valorándose a continuación la realización de un trasplante de médula ósea, si la edad lo permite.



# LINFOMAS NO HODGKIN

# ALCLES

C/ Julio del Campo, 4 - 2º Dcha. 24002 León. Tel: 987 24 22 11 / 658 98 93 57  
www.alcles.com      informacion@alcles.com

D. L.: LE-1842-2009



ALCLES  
Asociación de Lucha Contra la Leucemia y Enfermedades de la Sangre

**Los Linfomas no Hodgkin (LNH) constituyen un amplio conjunto de enfermedades neoplásicas del sistema linfoide que se incluyen dentro de los síndromes linfoproliferativos. Su incidencia es aproximadamente de 8 a 10 casos/100.000 habitantes y año, aunque está aumentando en los últimos años.**

#### ¿QUÉ ES EL SISTEMA LINFOIDE?

El sistema linfoide o linfático forma parte del sistema inmunológico del organismo. Su misión es la de defendernos de agresiones externas, por ejemplo de virus o bacterias.

El sistema linfático está compuesto por ganglios linfáticos, que son pequeñas bolitas que a veces podemos palparnos en el cuello o en las axilas. Estos ganglios están distribuidos por todo el cuerpo, y se unen unos a otros por los vasos linfáticos. Por este sistema discurren los linfocitos, que son las células encargadas de proteger nuestro cuerpo. Aparte de los ganglios y los vasos linfáticos, el sistema linfático también está compuesto por otras estructuras: el bazo, el timo, las amígdalas, la médula ósea, etc.

Cuando los linfocitos normales se transforman en células malignas, tumorales, hablamos de **linfoma**. Dado que el tejido linfático se encuentra en todo el cuerpo, el linfoma puede comenzar en cualquier parte del cuerpo.

Los **linfomas** se dividen en dos clases generales: linfoma Hodgkin (denominado así en honor a su descubridor, el Dr. Thomas Hodgkin) y el linfoma no Hodgkin.

En esta sección hablaremos exclusivamente de los LNH.

#### ¿QUÉ SON LOS LINFOMAS NO HODGKIN?

Los LNH son un grupo heterogéneo de tumores malignos del sistema linfoide. Son el resultado de un crecimiento incontrolado de linfocitos anormales (linfocitos clonales) que invaden cualquier órgano linfoide (ganglios linfáticos, médula ósea, bazo...). Si la enfermedad no se trata, afectará progresivamente al resto de órganos linfoides e incluso otros órganos (hígado, pulmón...).

Dependiendo del tipo de linfocitos clonales se clasifican fundamentalmente en LNH-B o LNH-T (si los linfocitos clonales son de estirpe B o T), aunque existen otros LNH derivados de otros subtipos de linfocitos.

Además, según su comportamiento (rapidez con la que la enfermedad puede avanzar) se dividen en dos grupos: **linfomas indolentes** o de lento crecimiento y **linfomas agresivos** o de rápido crecimiento. Los primeros tienen un pronóstico bueno aunque son difíciles de curar, los últimos son más peligrosos, sin embargo en muchos casos pueden curarse con quimioterapia.

#### ¿POR QUÉ APARECEN?

Normalmente la causa primaria no se conoce. De todas formas, diferentes estudios asocian la aparición de LNH a diferentes factores genéticos, así como a:

- La presencia en el estómago de una bacteria denominada *Helicobacter pylori* se puede asociar con el LNH de estómago.

- Problemas inmunológicos:

- Enfermedades inmunológicas hereditarias como el Síndrome de Wiskott-Aldrich, que se caracteriza por una elevada predisposición a infecciones.
- Enfermedades inmunológicas adquiridas:
  - infección por VIH/SIDA, virus de Epstein Barr...
  - enfermedades autoinmunes.
  - personas sometidas a trasplante.

#### ¿CÓMO SE MANIFIESTA?

Uno de los signos iniciales es el aumento de tamaño **indoloro** de uno o varios ganglios linfáticos (adenopatías). A diferencia de la inflamación que se produce con las infecciones por ejemplo, la “hinchazón” de los ganglios en el LNH es **persistente**.

Puede acompañarse de cansancio (astenia) y de los denominados “síntomas B”: fiebre, pérdida de peso y sudoración profusa.

#### ¿CÓMO SE DIAGNOSTICA?

El diagnóstico se sospecha por la clínica del paciente, es decir, por la aparición de uno o varios ganglios aumentados de tamaño (adenopatías). En este caso, se realizará una biopsia del ganglio sospechoso para su análisis anatómico-patológico. Esto permite no solamente el diagnóstico de linfoma, sino también conocer la variedad del mismo y establecer el pronóstico y el tratamiento más adecuado.

En caso de que el análisis anatómico-patológico confirme que se trata de un LNH, deben realizarse otros estudios para determinar si la enfermedad está localizada o se ha extendido a otras partes del sistema linfático o del organismo. Estos estudios se denominan “**estudio de extensión**” e incluyen:

- **análisis de sangre**, para conocer el grado de afectación de las

células de la sangre y la del resto del organismo. Es importante la denominada LDH, que orienta sobre la agresividad del linfoma y la  $\beta_2$ microglobulina, que es un marcador tumoral.

- **punción lumbar** para analizar el líquido cefalorraquídeo, en ocasiones.
- **pruebas de imagen**, fundamentalmente TAC.
- **pruebas metabólicas**, Gammagrafía con Galio y/o PET.
- **biopsia de médula ósea**, que consiste en extraer un trocito del interior del hueso (generalmente de la cadera), para analizar la médula ósea.

De acuerdo con los resultados, los LNH se clasifican en estadios del I al IV y, además se añadirá A o B, dependiendo de la presencia o ausencia de los “síntomas B”.

#### ¿CÓMO SE TRATAN?

Considerando que los LNH son un grupo heterogéneo de enfermedades, el tratamiento va a ser diferente dependiendo por una parte del subtipo histológico y, por otra parte de unos parámetros del paciente: la edad, el estado general del paciente, la LDH y la extensión de la enfermedad. Estos parámetros se incluyen en el denominado Índice Pronóstico Internacional (IPI), que se debe tener en cuenta antes de planificar el tratamiento. También se debe considerar si el paciente padece otras enfermedades asociadas (comorbilidad).

Cada linfoma se trata de un modo diferente, pero en líneas generales en la actualidad hay tres tipos de tratamiento: quimioterapia, radioterapia e inmunoterapia, o combinaciones de dichos tratamientos, dependiendo del paciente y su contexto. El trasplante de médula ósea sólo se contempla en algunas situaciones. En otras ocasiones se puede optar por una vigilancia médica sin tratamiento, particularmente en los linfomas indolentes de los ancianos. La cirugía en general no se emplea en el linfoma.

#### Quimioterapia

La base del tratamiento es la poliquimioterapia (combinación de varios fármacos para eliminar las células tumorales). Se considera un tratamiento sistémico ya que se administra directamente en la sangre a través de una vena con el objetivo de destruir las células tumorales en todo el organismo, intentando evitar en lo posible el daño a los tejidos sanos. El tratamiento quimioterápico se administra periódicamente, normalmente de forma ambulatoria (Hospital de Día), aunque si aparecen complicaciones será preciso el ingreso. A veces también se administra directamente en el líquido cefalorraquídeo para eliminar las células malignas del cerebro y médula espinal. El tratamiento quimioterápico suele tener efectos secundarios. La complicación más frecuente son las infecciones, porque estos medicamentos de forma transitoria pueden producir un descenso de las células de las defensas (leucocitos). Otros efectos son la anemia, riesgo de sangrado (que pueden obligar a transfusión de sangre), pérdida temporal del pelo, lesiones en la boca (mucositis), náuseas, etc. Estos efectos secundarios desaparecen al finalizar la quimioterapia.

En caso de que el paciente tenga problemas con la canalización de las venas se propondrá la implantación de un catéter central tipo reservorio intravenoso. Este catéter servirá tanto para realizar extracciones sanguíneas como para los controles periódicos que necesita el paciente, como para recibir el tratamiento que precise de forma intravenosa.

La quimioterapia de intensificación con trasplante de médula ósea se debe considerar en situaciones especiales.

#### Radioterapia

Es una modalidad de tratamiento que utiliza radiación para eliminar células tumorales. Es especialmente útil en pacientes con linfoma que presentan enfermedad localizada y en aquellos con conglomerados de adenopatías o masas de gran tamaño, para reforzar (consolidar) el resultado obtenido con la quimioterapia y minimizar el riesgo de recaída.

La radioterapia puede producir alteraciones en la piel sobre la que se aplica (enrojecimiento o descamación), sequedad o úlceras en las mucosas (mucositis), ocasionalmente puede producir un cansancio leve e incluso, al igual que la quimioterapia, descenso de los recuentos de las células de la sangre. Además, puede dañar los órganos que están cerca del campo de radiación, como por ejemplo las gónadas (testículos u ovarios), tiroides, pulmón, etc.

#### Inmunoterapia

La terapia biológica o inmunoterapia consiste en administrar medicamentos para estimular al sistema inmunológico del organismo en su lucha contra el cáncer o que vayan dirigidos específicamente contra las células tumorales.

Recientemente se han creado de manera sintética anticuerpos monoclonales, como el Rituximab (anticuerpo monoclonal anti-CD20) que se emplea en el LNH-B. Actúan como “balas mágicas” para eliminar el tumor y no dañar el resto del organismo. Los anticuerpos monoclonales como el rituximab son uno de los avances terapéuticos más importantes y, combinados con la quimioterapia, mejoran la respuesta al tratamiento e incrementan la supervivencia en los pacientes con linfoma.