



# Tratamientos para pacientes con *Linfoma*

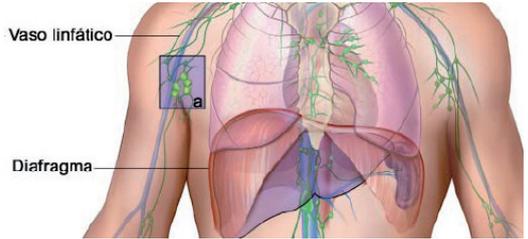


FUNDACIÓN COLOMBIANA  
DE LEUCEMIA Y LINFOMA  
[www.funcolombianadeleucemiaylinfoma.org](http://www.funcolombianadeleucemiaylinfoma.org)

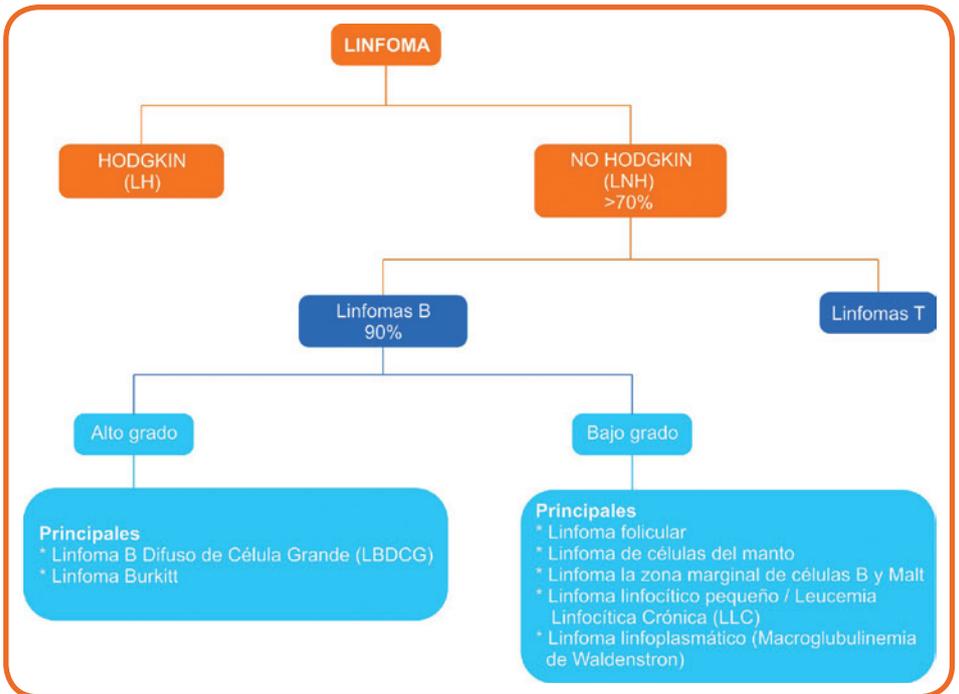
## PARA RECORDAR

### ¿Qué es el linfoma?

- Es un cáncer que se desarrolla en el sistema linfático.
- Se produce cuando las células del sistema linfático fallan y dejan de cumplir bien con su función, estas células son conocidas como glóbulos blancos de la sangre o linfocitos; se vuelven malignas porque crecen y se multiplican de manera descontrolada y no mueren cuando deberían morir.



Los linfomas de manera general se clasifican en:



El tratamiento de los linfomas depende de varios factores por lo cual cada paciente es único y debe ser evaluado de manera individual en el momento de decidir el manejo.

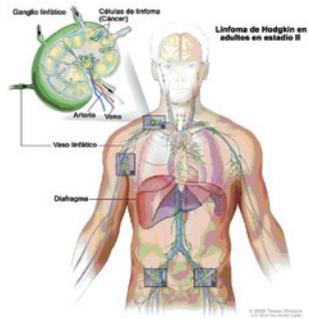
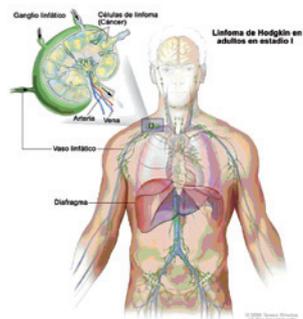
Dentro de los factores que pueden afectar el tratamiento se incluyen:

- El tipo de linfoma
- El estadio de la enfermedad (que tan diseminada está)
- Una enfermedad que no ha respondido al tratamiento
- Una enfermedad que regresa después del tratamiento
- Otros problemas como un conteo muy bajo de glóbulos rojos (anemia), diabetes mellitus, enfermedad cardíaca o renal entre otros

Saber que tan extendido está el linfoma, definir si está en otros órganos, cuantos y en que sitios define el pronóstico.

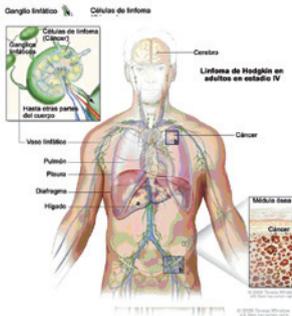
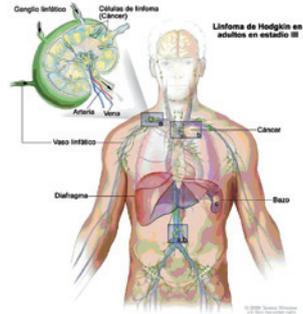
## ESTADIOS DEL LINFOMA NO HODGKIN (Estadificación de Ann Arbor) [www.cancer.gov/espanol](http://www.cancer.gov/espanol)

**Estadio I:** Compromiso de un solo sitio ganglionar ó un único sitio ú órgano extraganglionar.



**Estadio II:** El cáncer se encuentra en dos o más grupos de ganglios linfáticos, y ambos están ya sea por encima (a) o por debajo (b) del diafragma.

**Estadio III:** Compromiso de áreas ganglionares a ambos lados del diafragma que pueden estar acompañados de compromiso localizado de un sitio extraganglionar, o del bazo o de ambos.



**Estadio IV:** Compromiso diseminado o difuso de uno o más sitios extraganglionares como hígado, pulmón o médula ósea.

**Recuerde preguntar:**  
¿En que estadio está mi linfoma?

## TÉRMINOS IMPORTANTES

- **Régimen:** Un régimen (plan) de quimioterapia normalmente consiste en una cantidad específica de ciclos administrados con combinaciones de medicamentos previamente establecidos y en un plazo determinado.
- **Primera línea:** Es el primer régimen que recibe el paciente después del diagnóstico de la enfermedad.
- **Mantenimiento:** Se administra luego de que el paciente termina su régimen inicial. El objetivo es evitar que el cáncer regrese. Se puede utilizar Anticuerpo Monoclonal: Rituximab o Interferon.
- **Supervivencia Libre de Progresión (SPL):** Cantidad de tiempo durante el cual un paciente con una enfermedad no empeora.

- **Respuesta completa (RC):** Es la desaparición de todos los signos de enfermedad en respuesta a un tratamiento. Esto no siempre significa que ha sido curado. También es conocida como remisión completa.
- **Respuesta parcial (RP):** Es una disminución en el tamaño tumoral o en la extensión del cáncer en el cuerpo en respuesta al tratamiento sin que desaparezcan todos los signos de enfermedad.
- **Supervivencia Global:** Es el porcentaje de personas en un grupo de tratamiento que están vivas durante un cierto periodo de tiempo (por lo general 5 años) después de haber sido diagnosticados o tratados.
- **Recaída:** Cuando regresan los signos y síntomas de la enfermedad después de un periodo de mejoría.

## TRATAMIENTO

El objetivo general de los tratamientos es eliminar tantas células como sea posible y de ser posible, la desaparición de toda evidencia de la enfermedad (respuesta completa). En algunos casos en que se cumple este objetivo, puede lograrse la cura. El tratamiento también puede mantener el linfoma controlado durante años (respuesta parcial), aun cuando las imágenes u otros estudios puedan mostrar sitios en los que la enfermedad aún permanece.

Si bien el período de tratamiento puede ser largo, la mayor parte de la radioterapia, la quimioterapia o la inmunoterapia pueden administrarse a los pacientes en la unidad de quimioterapia ambulatoria. A veces son necesarios 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 y puede que se necesite una transfusión de los productos sanguíneos adecuados y la administración de medicamentos que mejoran la producción de células sanguíneas como **eritropoyetina y los factores estimulantes de granulocitos como el filgrastim**.

## TIPOS DE TRATAMIENTO

### 1. Observar y esperar

El médico va a vigilar su salud para decidir cuando va a ser beneficioso iniciar el tratamiento. Esto se aplica generalmente en linfomas de bajo grado o indolentes.

## 2. Quimioterapia

Normalmente requiere el uso de combinaciones de varios fármacos para destruir las células malignas. El tratamiento con combinaciones se administra en ciclos que duran de tres a cuatro semanas. Estas opciones se basan en la duración del régimen de quimioterapia, 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. Los fármacos se disuelven en líquido y se administran al paciente a través de un catéter (endovenoso).



Algunas de las combinaciones más usadas son:

**CHOP:** Ciclofosfamida, doxorubicina, vincristina y prednisona

**CVP :** Ciclofosfamida, vincristina, prednisona

**FCM:** Fludarabina, ciclofosfamida, mitoxantrona

**ABVD:** Adriamicina (doxorubicina), bleomicina, vinblastina, Dacarbazina

**FC:** Fludarabina-ciclofosfamida

**F-CVP:** Fludarabina + ciclofosfamida, vincristina, prednisona

**HCVAD:** Ciclofosfamida, vincristina, adriamicina (doxorubicina), dexametasona

**ICE:** Ifosfamida, ciclofosfamida, etoposido

Estos regimenes por o general se administran cada 14 ó 21 días dependiendo de las características del paciente, el tipo de combinación y su enfermedad.

### Efectos secundarios

Los efectos secundarios de la quimioterapia dependen del paciente, el tipo de fármaco, la dosis utilizada y la duración, siendo los mas frecuentes fatiga, riesgo de infección, náuseas, vómitos, inapetencia, diarrea, estreñimiento, caída del cabello, úlceras en la boca. Estos efectos suelen ser transitorios y dependen de los fármacos y las dosis utilizadas, además de la susceptibilidad individual del paciente; por lo general, desaparecen al finalizar la quimioterapia.

Uno de los efectos secundarios más importante y frecuente que puede presentarse es la Anemia (disminución de las cantidades de glóbulos rojos), siendo necesarias en algunos casos transfusiones de sangre y/o uso de eritropoyetina (estimulante para la producción de glóbulos rojos). 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. Por otro lado se puede presentar disminución severa de los neutrófilos, células que también actúan como defensa del organismo contra infecciones, para lo cual se administran medicamentos que estimulan la producción de estos como el filgastim. 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 se recuperen de los efectos del tratamiento y vuelvan a niveles normales.

### Recuerde preguntar:

1. ¿Cada cuanto tiempo debo realizarme el cuadro hemático (hemoglobina, plaquetas, neutrófilos, etc)?
2. ¿Qué me pueden administrar para mejorar mis defensas o hemoglobina, para no interrumpir mi tratamiento?
3. Si mi hemoglobina está baja, soy candidato a recibir Transfusión o Eritropoyetina?
4. Si mis neutrófilos bajan después de cada quimioterapia me pueden administrar el Filgastim?

En cuanto a la fertilidad, el riesgo 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 es 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.



Existe un aumento del riesgo de aparición de tumores secundarios en pacientes tratados por linfomas de Hodgkin y no Hodgkin. Cuando esto sucede suelen aparecer muchos años después del tratamiento. Los efectos secundarios en el corazón y los riñones no son raros dependiendo de los medicamentos utilizados y pueden ir desde daños leves reversibles después de que termina el tratamiento hasta daños severos irreparables, por lo que es indispensable que siempre este atento a los cambios en su cuerpo y acuda periódicamente a sus controles tal como su médico tratante se lo prescribió.

### Recuerde preguntar:

1. ¿La quimioterapia es la mejor opción para tratar mi linfoma?
2. ¿Qué régimen es el mejor para mi linfoma?
3. ¿Cuántos ciclos de quimioterapia me van a administrar?
4. ¿Cada cuántos días se me administrarán los ciclos programados?
5. ¿Cuánto tiempo voy a estar en la sala de infusión (quimioterapia) para que administren la terapia?

## 3. 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 existan 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.

Los efectos secundarios de la radioterapia pueden incluir fatiga, reacciones leves en la piel, malestar estomacal y deposiciones líquidas. La mayoría de los efectos secundarios desaparece poco tiempo después de finalizar el tratamiento.

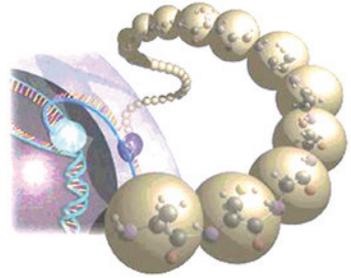


### Recuerde preguntar:

1. ¿La radioterapia es la mejor opción para tratar mi linfoma?
2. ¿La radioterapia irá combinada con quimioterapia, con cual?
3. ¿Cuántos ciclos de radioterapia y a qué dosis me van a irradiar?
4. ¿Cuánto demora cada sesión?
5. ¿Cada cuántos días se me administrarán la radioterapia?
6. ¿Qué requiero hacer antes de cada dosis de irradiación/radioterapia?

## 4. INMUNOTERAPIA O TERAPIA BIOLÓGICA (Anticuerpos Monoclonales)

Las inmunoterapias o terapias biológicas, como los Anticuerpos Monoclonales utilizan el sistema inmune del cuerpo ya sea directa o indirectamente para combatir el cáncer.



### Anticuerpos monoclonales

La terapia de anticuerpos apunta a matar a la célula Cancerígena sin dañar otras células o ayudar a que el sistema inmune del cuerpo lo ataque. Son algo parecido a un misil que ataca solo el objetivo específico (sin tocar las células sanas) a diferencia de la quimioterapia. Actualmente se dispone del anti-CD20 (Rituximab) para los linfomas B que sobre expresan el CD20 anti-CD52 (Alemtuzumab) para el Linfoma T y la Leucemia Linfocítica Crónica resistente.

#### Recuerde preguntar:

1. ¿Mi linfoma no hodgkin de células B sobre expresa el antígeno CD20?
2. ¿Mi linfoma T, o mi Leucemia Linfocítica Crónica resistente sobre expresa el antígeno CD52?

### La terapia con anticuerpos monoclonales

La terapia con anticuerpos monoclonales, ha sido una adición importante a los programas de tratamiento para el linfoma, cambiando el comportamiento de las expectativas de vida de los pacientes, incluso en los linfomas CD20 positivos de alto grado se puede lograr la curación en más del 50%.

La terapia estándar a nivel mundial en el tratamiento de la mayoría de linfomas no Hodgkin B CD20 positivos de bajo y alto grado es Rituximab combinado con diferentes regímenes quimioterapéuticos. Por lo general son programados de 6 a 8 ciclos dependiendo del tipo de linfoma y los aspectos individuales del paciente en tratamiento. Los regímenes más usados son R-CHOP, R-CVP, R-FCM, R – FC, R – ICE, R-HCVAD y otros.

Estas combinaciones se usan con el objetivo de aumentar la frecuencia, calidad y duración de las respuestas en varios tipos de linfomas de células B CD20 positivas. La terapia con Rituximab, es un tratamiento seguro, bien tolerado y no incrementa de manera significativa los efectos secundarios tóxicos de la quimioterapia con la que se adiciona.

Para los linfomas de bajo grado como el Folicular existe la terapia de Mantenimiento con Rituximab (sin quimioterapia) que se administra hasta completar los 2 años, el objetivo es evitar que el linfoma regrese después de que ha desaparecido tras la terapia inicial. Se puede dar 2 meses después de terminar la primera línea de tratamiento o cada 3 meses después de finalizar el tratamiento de segunda línea (linfoma folicular recaído) hasta completar 2 años de Mantenimiento.

Una forma especial de tratamiento con anticuerpos monoclonales es la **RADIO INMUNOTERAPIA**, son parecidos al Rituximab, solo que tienen moléculas radioactivas adheridas al anticuerpo monoclonal (radioinmunoconjugado). Las células de los linfomas son radiosensibles; los radioinmunoconjugados proporcionan una forma de tratamiento radioterápico “dirigido”. La radio inmunoterapia daña las células específicas a las que va dirigido y también las circundantes; sin embargo los ensayos clínicos no ofrecen mayores beneficios frente a la terapia estándar.

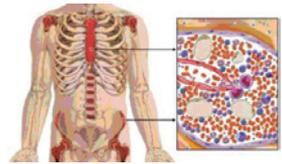
**Si su Linfoma no Hodgkin de Células B sobre expresa el CD 20, recuerde preguntar:**

1. ¿Soy candidato a recibir Rituximab?
2. ¿En que línea de tratamiento me van administrar Rituximab?
3. ¿Con qué régimen de quimioterapia combinará el Rituximab?
4. ¿Cuántos ciclos me van administrar de Rituximab?
5. ¿Con qué frecuencia me administrarán los ciclos: Cada 21 días o mensual?
6. ¿Es el Mantenimiento con Rituximab una opción para mí?



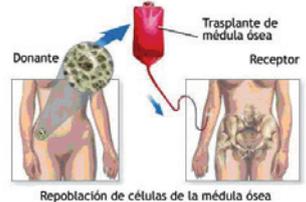
## 5. TRANSPLANTE DE MEDULA ÓSEA / CÉLULAS MADRE

Es un procedimiento médico en el cual la médula ósea enferma se reemplaza con células altamente especializadas, llamadas células madre hematopoyéticas. Las células madre hematopoyéticas se encuentran tanto en la sangre en circulación como en la médula ósea.



### Tipos de trasplante

**Autólogo o autotrasplante:** Las células madre son tomadas del propio paciente. Las células madre se toman del paciente antes de que éste reciba tratamiento de radioterapia o quimioterapia. Una vez realizada la quimioterapia o la radioterapia, el paciente recibe las células madre de nuevo. Esto se llama trasplante de “rescate” y le permite al paciente recibir altas dosis de quimio y radioterapia.



adam.com

**Alogénico:** “Alo” significa “otro”. Las células madre provienen de otra persona, que se llama donante. Estas células provienen de la médula ósea del donante o de su sangre. La mayoría de las veces, un donante debe tener el mismo tipo genético del paciente, de modo que su sangre “sea compatible” con la del paciente (exámenes de sangre especiales establecerán si es compatible). Los hermanos de un paciente tienen la mayor probabilidad de ser donantes compatibles (25% para cada hermano carnal), pero, a veces, los padres y los hijos del paciente y otros parientes pueden ser donantes compatibles. Los donantes que no tienen parentesco con el paciente se pueden encontrar a través de los registros nacionales de médula ósea.

Teniendo en cuenta que para llevar a un paciente a un trasplante se requieren dosis altas de quimioterapia y/o radioterapia se pueden presentar complicaciones, las más comunes son:

1. Mielosupresión: anemia, trombopenia y agranulocitosis.. Para tratarlas se utilizan medicamentos como la eritropoyetina (estimula la producción de glóbulos rojos, y el filgrastim (estimula la producción de granulocitos).
2. Toxicidad gastrointestinal: náuseas, vómitos y diarrea.
3. Mucositis: oral, perineal, esofagogástrica y traqueobronquial. Es la complicación más dolorosa para el enfermo.
4. Hepatopatía: enfermedad venoclusiva hepática.
5. Cistitis hemorrágica.
6. Enfermedad injerto contra huesped: sucede cuando las células del donante atacan su propio cuerpo. En los primeros meses después del trasplante, los síntomas pueden ser una erupción cutánea, diarrea o exámenes del hígado anormales. Posteriormente, los síntomas pueden ser ojos o boca resecos, tensión de la piel, cicatrización en los pulmones, diarrea crónica y otros problemas.

No todos los pacientes son candidatos a trasplante de médula ósea y se deben cumplir con algunos requisitos generales para este procedimiento. Antes de recomendar un trasplante, los médicos hablarán con el paciente sobre los riesgos de este tratamiento y considerarán otros factores diversos, como el tipo de linfoma, los resultados de cualquier otro tratamiento previo (si son pacientes con recaídas previas), la edad y el estado de salud general del paciente.

## Recuerde preguntar:

1. ¿Soy candidato a recibir un trasplante?
2. ¿Es la mejor opción para tratar mi linfoma?
3. ¿Qué tipo de trasplante me van a realizar?
4. ¿Cuánto tiempo voy a requerir estar hospitalizado?
5. ¿Necesito preparación previa al trasplante?



Es importante que conozca sobre su linfoma y el tratamiento mas adecuado para el. Consulte a su médico tratante quien decidirá junto a usted, cual es la mejor opción. ¡¡¡Recuerde que todos los esfuerzos valen la pena!!!

### Bibliografía:

National Cancer institute: [www.cancer.gov/espanol](http://www.cancer.gov/espanol) (estadios del linfoma en adultos)

Van Oers MHJ, van Glabbeke M, Baila L, Giurgia L, Klasa R, Marcus RE, Wolf M, Kimby E, Hagenbeek A. Rituximab maintenance treatment of relapsed /resistant follicular non-Hodgkin's lymphoma: long-term outcome of the EORTC 20981 Phase III randomized Intergroup study. *Blood* 112(11), Abstract 836 (2008)

Beth.A. Christian and Thomas et al *Seminars in hematology* 2008; 45: 95 – 103.

Krasne & Joyce. *curr Pharma Biotech* 2001; 2: 341 - 349

GREER. J.P.; J. FOERSTER; G.M. RODGERS; F. PARASKEVAS; B. GLADER; D.A. ARBER; R. T.MEANS. 2009. *Wintrobe's Clinical Hematology*. 12 ed. s.l, Lippincott Williams and Wilkins. Vol 2, pag 2071-2311.

WORLD HEALTH ORGANIZATION (WHO). 2008. *World Health Organization Classification of Tumours of Haematopoietic and Lymphoid Tissues*. 4 ed. Lyon, International Agency for Research on Cancer (IARC). Cap 10.

ROSAI. J; L.V. ACKERMAN. 2004. *Rosai and Ackerman's Surgical Pathology*. 9 ed. s.l, Mosby. Vol 2, Pag 1917-79

NATIONAL CANCER INSTITUTE. *Dictionary of Cancer Terms*. <http://www.cancer.gov/dictionary/?Cdrid=45652>



Fundación Colombiana de Leucemia y Linfoma  
Dirección: Calle 76 # 22 – 62, 3er Piso  
Teléfonos: 2358740 – 2358746 – 320 2049620  
Horarios de Atención: L – V: 8:30 AM – 3:00 PM  
e-mail: [leucemia.linfoma@etb.net.co](mailto:leucemia.linfoma@etb.net.co)  
Página Web: [www.funcolembianadeleucemiyalinfoma.org](http://www.funcolembianadeleucemiyalinfoma.org)