

N.º 25-S de una serie que ofrece la información más reciente para pacientes, sus cuidadores y los profesionales médicos

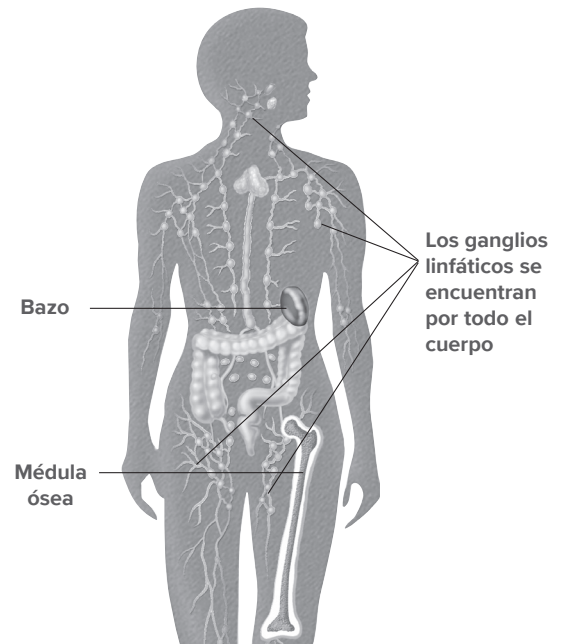
Puntos clave

- Los linfomas periféricos de células T (PTCL, por sus siglas en inglés) constituyen un grupo variado de subtipos poco comunes, y a menudo agresivos, de linfoma no Hodgkin que se desarrollan en células T y células asesinas naturales (NK, en inglés) maduras.
- Hay más de 27 tipos distintos de linfoma periférico de células T.
- Los linfomas periféricos de células T generalmente afectan a personas mayores de 60 años, pero pueden presentarse en cualquier momento de la adultez. Algunos tipos de linfoma periférico de células T pueden afectar a los niños.
- A pesar de que los signos y síntomas del linfoma periférico de células T varían según el tipo de la enfermedad, entre los que son comunes se incluyen el agrandamiento de ganglios linfáticos, la fatiga, el dolor abdominal, la fiebre, los sudores nocturnos, el sarpullido y la pérdida de peso sin explicación.
- En la mayoría de los casos de linfoma periférico de células T de reciente diagnóstico, el tratamiento inicial suele ser una quimioterapia de combinación.
- Hay ensayos clínicos en curso para evaluar la eficacia y seguridad de posibles medicamentos y combinaciones de medicamentos nuevos para el tratamiento del linfoma periférico de células T.

Introducción

Linfoma es el nombre de muchos tipos distintos de cáncer que se desarrollan en el sistema linfático, específicamente en un tipo de glóbulo blanco denominado linfocito. El sistema linfático forma parte del sistema inmunitario del cuerpo y está compuesto por tejidos y órganos que producen, almacenan y transportan linfocitos por todo el cuerpo para combatir las infecciones y enfermedades. El sistema linfático comprende los ganglios linfáticos, el bazo, el timo, las amígdalas y la médula ósea (vea la **Figura 1**, a continuación).

Figura 1. El sistema linfático



El sistema linfático forma parte del sistema inmunitario. En condiciones normales, el sistema inmunitario ayuda a proteger al cuerpo de las infecciones. La médula ósea, los ganglios linfáticos y el bazo son algunas de las partes del sistema inmunitario. Hay aproximadamente 600 ganglios linfáticos ubicados en todo el cuerpo.

Los ganglios linfáticos y otros tejidos linfáticos que comúnmente están afectados en el linfoma incluyen los que se encuentran alrededor de las orejas y la mandíbula, en las amígdalas y las adenoides, en la parte anterior y posterior del cuello, por encima y por debajo de la clavícula, en las axilas, cerca del codo, en el pecho, en el abdomen, en la pelvis y en la ingle. El bazo contiene muchas acumulaciones de linfocitos que pueden volverse malignos y proliferar, lo que provoca el agrandamiento del bazo. El tejido linfático asociado a los intestinos también puede ser una zona en la que se presenta el linfoma.

El linfoma se clasifica en dos categorías principales: linfoma de Hodgkin y linfoma no Hodgkin. Cuando las muestras de tejido de un linfoma de Hodgkin se examinan al microscopio, tienen un aspecto concreto caracterizado por la presencia de células de Reed-Sternberg, que son células maduras malignas anormalmente grandes y con más de un núcleo. Las muestras de tejido de un linfoma no Hodgkin tienen un aspecto distinto al microscopio y no contienen células de Reed-Sternberg.

Hay más de 60 subtipos distintos de linfoma no Hodgkin. Un linfoma no Hodgkin puede originarse en cualquiera de los tres tipos de linfocitos: linfocitos B (células B), linfocitos T (células T) y células asesinas naturales (NK, en inglés). Las células B producen anticuerpos para combatir las infecciones; las células T ayudan a combatir las infecciones y atacan las células cancerosas; y las células asesinas naturales atacan las células cancerosas y eliminan los virus. Los linfomas de células B son más comunes que los de células T y células asesinas naturales.

Los linfomas periféricos de células T (PTCL, por sus siglas en inglés) son un grupo variado de linfomas no Hodgkin. Esta publicación ofrece información sobre los tipos más comunes de linfoma periférico de células T. Además, incluye información actual sobre su diagnóstico y tratamiento, nuevos tratamientos que se están evaluando en ensayos clínicos, así como los recursos de apoyo que están disponibles para los pacientes y sus familias.

Si desea obtener más información sobre el linfoma no Hodgkin, visite www.LLS.org/materiales para consultar las publicaciones gratuitas de LLS tituladas *Linfoma no Hodgkin* y *La guía sobre el linfoma: información para pacientes y cuidadores*.

Información sobre los linfomas periféricos de células T

Los linfomas periféricos de células T (PTCL, por sus siglas en inglés) constituyen un grupo de linfomas no Hodgkin poco frecuentes, y a menudo de progresión rápida, que se desarrollan a partir de células T y células asesinas naturales (NK, en inglés) maduras. Representan aproximadamente un 10 por ciento de los casos de linfoma no Hodgkin.

El linfoma periférico de células T se presenta cuando el ADN (ácido desoxirribonucleico) de una célula T o de una célula asesina natural madura del sistema linfático sufre un cambio (mutación) que provoca su proliferación descontrolada. A medida que las células anormales del linfoma empiezan a multiplicarse, se acumulan y

forman una masa (tumor). Por lo general, estas masas se desarrollan en los ganglios linfáticos o en el tejido linfático que se encuentra en órganos, tales como el estómago, los intestinos o la piel. En algunos casos, el linfoma periférico de células T afecta la sangre y la médula ósea (el tejido esponjoso de la cavidad central hueca de los huesos, donde se forman las células sanguíneas). Con el tiempo, las células malignas del linfoma pueden diseminarse a tejidos y órganos que están fuera del sistema linfático.

Los linfomas periféricos de células T generalmente afectan a personas de 60 años y mayores, y se diagnostican con un poco más frecuencia en hombres que en mujeres. Sin embargo, a veces se diagnostican casos de linfoma periférico de células T en adultos jóvenes y niños.

La enfermedad es poco frecuente en los Estados Unidos. Hay algunos tipos de linfoma periférico de células T que son más comunes en Asia, África subsahariana y el Caribe. Aunque no se entiende totalmente la base de esta variación mundial, los estudios indican que la exposición a determinados virus, tales como el virus de Epstein-Barr y el virus linfotrópico humano de células T tipo 1 (EBV y HTLV-1, por sus siglas en inglés), tal vez tenga una función en el desarrollo de tipos específicos de la enfermedad.

A pesar de que existen más de 27 tipos distintos de linfoma periférico de células T, la información de esta publicación se enfoca en los tipos más comunes. Entre ellos se incluyen:

- Linfoma periférico de células T sin otra especificación (PTCL-NOS, por sus siglas en inglés)
- Linfoma anaplásico de células grandes (ALCL, por sus siglas en inglés)
- Linfoma anaplásico cutáneo primario de células grandes (pcALCL, por sus siglas en inglés)
- Linfoma angioinmunoblástico de células T (AITL, por sus siglas en inglés)
- Linfoma extraganglionar de células asesinas naturales o de células T (ENK/TCL, por sus siglas en inglés), del tipo nasal
- Leucemia/linfoma de células T del adulto (ATLL, por sus siglas en inglés)
- Linfoma de células T asociado a enteropatía (EATL, por sus siglas en inglés)
- Linfoma intestinal de células T monomórfico epiteliotrópico (MEITL, por sus siglas en inglés)
- Linfoma hepatoesplénico de células T (HSTCL, por sus siglas en inglés)

- Linfoma de células T similar a la paniculitis subcutánea (SPTCL, por sus siglas en inglés)
- Linfoma cutáneo primario de células T gamma/delta (PCGD-TCL, por sus siglas en inglés)

Existe otro grupo de linfomas de células T, denominados “linfomas cutáneos de células T”, que se originan en la piel. Si un linfoma periférico de células T comienza en los ganglios linfáticos o en otra parte del cuerpo y luego se disemina a la piel, no se considera que es un linfoma cutáneo porque no se originó en la piel. Los linfomas cutáneos de células T consisten en una serie de afecciones distintas con diversos signos y síntomas, enfoques de tratamiento y desenlaces clínicos.

Si desea obtener información específica sobre los linfomas que empiezan en la piel, visite www.LLS.org/materiales para consultar la publicación gratuita de LLS titulada *Linfoma cutáneo de células T*.

Mientras que los linfomas periféricos de células T se desarrollan a partir de células T maduras, hay un tipo de cáncer denominado “leucemia/linfoma linfoblástico de células T” que comienza en células T inmaduras. Esta enfermedad puede diagnosticarse, ya sea como leucemia o linfoma, o ambos. Los pacientes con linfoma linfoblástico generalmente se benefician de recibir tratamiento con regímenes parecidos a los que se emplean para la leucemia linfoblástica aguda, en vez de la terapia tradicional para el linfoma.

Si desea obtener más información sobre la leucemia/linfoma linfoblástico de células T, visite www.LLS.org/materiales para consultar las publicaciones gratuitas de LLS tituladas *Leucemia linfoblástica aguda en adultos y Leucemia linfoblástica aguda en niños y adolescentes*.

Signos y síntomas

Los términos signos y síntomas se refieren a cambios en el cuerpo que pueden indicar la presencia de enfermedad. Un signo es un cambio que el médico observa en un examen o en el resultado de una prueba de laboratorio. Un síntoma es un cambio que el paciente puede ver o sentir.

Los linfomas cutáneos de células T afectan distintas partes del cuerpo, entre ellas, los ganglios linfáticos, la piel, el tubo gastrointestinal, el hígado y el bazo. Los signos y síntomas del paciente pueden variar en función del tipo de linfoma cutáneo de células T que tiene. Entre los signos y síntomas pueden incluirse:

- Hinchazón indolora de uno más ganglios linfáticos que puede presentarse en cualquier parte del cuerpo, incluyendo el cuello, las axilas o la ingle
- Cansancio
- Sarpullido
- Dolor abdominal, náuseas, vómitos y/o diarrea
- Agrandamiento del hígado y del bazo
- Síntomas B
 - Fiebre
 - Sudores nocturnos
 - Pérdida de peso sin seguir una dieta

Diagnóstico y pruebas médicas previas al tratamiento

Incluso si una persona presenta ciertos signos y síntomas de linfoma, es necesario realizar pruebas de laboratorio para confirmar el diagnóstico e identificar el subtipo específico de linfoma que tiene. Un diagnóstico acertado ayuda al médico a:

- Estimar la progresión de la enfermedad
- Determinar el tratamiento adecuado

Si el médico sospecha que usted podría tener linfoma, le preguntará acerca de sus antecedentes de salud y le hará un examen físico para buscar signos de linfoma. Él o ella lo examinará y prestará especial atención a los ganglios linfáticos y a otras áreas del cuerpo que puedan estar afectadas, entre ellas, la piel, el bazo y el hígado.

Biopsia. Si usted presenta signos o síntomas de linfoma, podría ser necesario que se someta a una biopsia para determinar si tiene linfoma o si se trata de otra afección. La biopsia es el procedimiento en que se extrae una muestra de células del cuerpo a fin de examinarla al microscopio.

Para diagnosticar los linfomas periféricos de células T, en la mayoría de los casos se extrae, ya sea todo un ganglio linfático afectado o una parte de él, y el tejido extraído se examina al microscopio. El tipo de biopsia preferido y más común se denomina “biopsia por escisión”. En este tipo de biopsia se extrae (extirpa) todo el ganglio linfático. Si el ganglio linfático está directamente debajo de la piel, el procedimiento suele ser simple y a veces puede realizarse con un anestésico local (un medicamento administrado para adormecer solo el área de la biopsia). Si el ganglio linfático está ubicado en lo profundo del pecho o del

abdomen (área del estómago), podría ser necesario administrar un sedante o anestesia general.

Los linfomas periféricos de células T pueden presentarse en partes del cuerpo como la piel y los intestinos en las que no haya afectación de los ganglios linfáticos. Cuando se sospecha la presencia de linfoma en órganos o tejidos fuera de los ganglios linfáticos (lo que se denomina afectación extraganglionar), la muestra de biopsia se obtiene a partir del tejido que está afectado.

Las muestras de tejido obtenidas por biopsia se envían a un hematopatólogo, un médico con capacitación especial en el diagnóstico de las enfermedades de la sangre. El hematopatólogo observa las células de las muestras al microscopio para examinar su forma y tamaño, así como su disposición. Si se confirma la presencia de linfoma, se realizan otras pruebas para determinar el subtipo de la enfermedad.

Debido a que los linfomas periféricos de células T son poco frecuentes y hay numerosos tipos, puede ser difícil lograr un diagnóstico acertado. Para ello se necesita un hematopatólogo con experiencia. Además, podría ser necesario obtener una segunda opinión de parte de un hematopatólogo con experiencia en linfoma para confirmar el diagnóstico.

Citometría de flujo. Esta prueba de laboratorio puede detectar tipos específicos de células cancerosas según los antígenos o proteínas presentes en su superficie. Los resultados se emplean para identificar a las células del linfoma y ayudan a los médicos a diagnosticar subtipos específicos de linfoma. El perfil de las proteínas de la superficie celular se denomina “inmunofenotipo”.

Según el tipo de linfoma, las células del linfoma pueden tener distintos antígenos en su superficie. Ciertos antígenos, denominados proteínas de “cúmulo de diferenciación” (o proteínas CD), son útiles para identificar el tipo de linfoma con base en las características celulares.

Pruebas genéticas. En estas pruebas se examinan cuidadosamente los cromosomas y el ADN de las células del linfoma en busca de anomalías cromosómicas y mutaciones genéticas específicas. Los linfomas periféricos de células T a menudo están asociados a reordenaciones de los genes *TCR* (la sigla en inglés de receptor de antígeno de las células T). Además, muchas personas con linfoma anaplásico de células grandes tienen una translocación entre los cromosomas 2 y 5. (Una translocación es un cambio genético en el cual un fragmento de un cromosoma se desprende y se une a

otro cromosoma). A medida que la tecnología avanza, tal vez se identifiquen otras anomalías cromosómicas y mutaciones génicas que servirán para mejorar la clasificación de los linfomas periféricos de células T y desarrollar tratamientos nuevos.

Entre las otras pruebas que se emplean para diagnosticar y/o estadificar los tipos de linfoma periférico de células T se incluyen:

Pruebas de imagenología. Los estudios de tomografía computarizada, tomografía por emisión de positrones y resonancia magnética (CT, PET y MRI scans, en inglés) pueden indicar la ubicación del linfoma en el cuerpo y brindar información que ayude al médico a determinar la etapa de la enfermedad.

Pruebas de sangre. En algunos casos, los resultados de las pruebas de sangre pueden ayudar al médico a determinar en qué medida ha progresado el linfoma. Entre las pruebas de sangre pueden incluirse:

- Hemograma (CBC, por sus siglas en inglés). Esta prueba, que también se denomina conteo sanguíneo completo, mide distintos componentes de la sangre. Los resultados de esta prueba comprenden conteos de glóbulos rojos, glóbulos blancos y plaquetas.
- Perfil metabólico completo. Esto consiste en una serie de análisis que miden el nivel de hasta 14 sustancias químicas presentes en la sangre. Las sustancias químicas de la sangre provienen del hígado, los huesos y otros órganos. Los niveles anormales de estas sustancias pueden ser consecuencia de un cáncer u otros problemas de salud.
- Prueba de la deshidrogenasa láctica (LDH, por sus siglas en inglés). Esta prueba mide el nivel de deshidrogenasa láctica en la sangre, una proteína que se encuentra en la mayoría de las células. Cuando una célula sufre daño, se libera deshidrogenasa láctica en el torrente sanguíneo. Un nivel elevado de deshidrogenasa láctica en la sangre puede ser causado por el cáncer y también puede constituir un signo de que la enfermedad está diseminada y es necesario administrar tratamiento pronto.
- Prueba de detección del virus linfotrópico humano de células T tipo 1 (HTLV-1, por sus siglas en inglés). Este es un virus que infecta las células T y puede causar leucemia y linfoma. La prueba realizada para evaluar la presencia de dicho virus brinda información importante para el diagnóstico de un tipo de linfoma de células T. En el caso de los adultos, un resultado positivo

puede dar lugar al diagnóstico de leucemia o linfoma de células T, en vez de un diagnóstico de linfoma periférico de células T sin otra especificación (PTCL-NOS, por sus siglas en inglés).

Aspiración y biopsia de médula ósea. En algunos pacientes con linfoma periférico de células T, al momento del diagnóstico la enfermedad ya se ha diseminado a la médula ósea. Con los resultados de una aspiración y biopsia de médula ósea se puede determinar si hay células del linfoma en la médula ósea. Esta información ayuda al médico a evaluar el posible beneficio de ciertas terapias.

La aspiración y la biopsia de médula ósea son dos procedimientos en los que se extraen células de la médula ósea y estas se analizan en busca de anomalías. Generalmente, ambos procedimientos se realizan al mismo tiempo. Las muestras suelen extraerse del hueso de la cadera, luego de administrar al paciente un medicamento para anestesiar la piel y la superficie del hueso. La médula ósea consta de una parte sólida y una parte líquida. En una aspiración de médula ósea, se introduce una aguja hueca especial para biopsias a través del hueso de la cadera hasta la médula ósea para extraer (succionar) una muestra líquida que contiene células de la médula ósea. En una biopsia de médula ósea, se usa una aguja más ancha para extraer una muestra que contiene hueso y médula ósea. Ambas muestras se envían al laboratorio para su análisis.

Visite www.LLS.org/materiales para consultar las publicaciones gratuitas de LLS tituladas *Pruebas de laboratorio y de imagenología* y *La genética*.

Estadificación

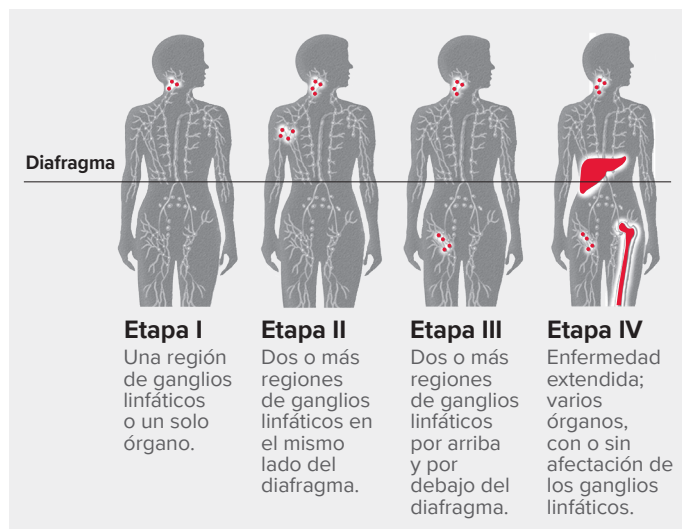
Estadificación es el proceso de determinar la extensión del cáncer en el cuerpo y su ubicación. Entre las pruebas que se emplean para estadificar los linfomas periféricos de células T se incluyen:

- Pruebas de sangre
- Aspiración y biopsia de médula ósea, que determinan si la enfermedad se ha diseminado a la médula ósea
- Pruebas de imagenología, que sirven para determinar si el cáncer está presente en los ganglios linfáticos profundos, en el hígado, en el bazo o en otras partes del cuerpo

El sistema de estadificación de Ann Arbor es el que se usa más comúnmente para estadificar todos los subtipos de linfoma no Hodgkin. Dicho sistema clasifica la enfermedad en cuatro etapas, cada una en función de su ubicación en

el cuerpo. Vea la **Figura 2** a continuación para leer descripciones de las etapas.

Figura 2. Etapas del linfoma



Factores pronósticos

Ciertos factores pueden afectar el pronóstico del paciente (sus probabilidades de recuperación o cura). A estos se los denomina “factores pronósticos”. Los factores pronósticos les sirven a los médicos para predecir la manera en la que el linfoma periférico de células T del paciente probablemente responderá al tratamiento. También los ayudan a planificar el régimen de tratamiento inicial más adecuado, así como a determinar si deberían considerar un trasplante de células madre como opción de tratamiento, o cuándo considerarlo.

El Índice Pronóstico Internacional (IPI). El IPI es un sistema de puntuación que utiliza factores de riesgo conocidos para predecir la supervivencia general y guiar las decisiones de tratamiento. Esta información ayuda a los médicos a determinar la atención adecuada para pacientes que han recibido tratamiento para linfomas agresivos y predecir el riesgo de recaída.

Se asigna un punto a cada uno de los siguientes factores de riesgo que se aplican al paciente:

- Edad superior a 60 años
- Enfermedad en etapa III o IV
- Más de un ganglio linfático afectado
- Nivel sérico elevado de deshidrogenasa láctica (LDH, en inglés)

- Puntuación de 2 o más en la escala del estado funcional (que sirve para evaluar la capacidad de la persona de realizar las tareas de la vida cotidiana sin ayuda)

A cada persona se le categoriza en un grupo de riesgo según la puntuación del IPI que le corresponde. El grupo de riesgo del IPI indica el riesgo de recaída de la enfermedad. Cada punto (factor de riesgo) representa un cierto nivel de mayor riesgo de recidiva de la enfermedad. Los grupos de riesgo se identifican en función de la cantidad total de puntos, de la siguiente manera: riesgo bajo (0 a 1 punto); riesgo intermedio bajo (2 puntos); riesgo intermedio alto (3 puntos); riesgo alto (4 a 5 puntos).

El Índice Pronóstico para Linfomas Periféricos de Células T no especificados (PIT, por sus siglas en inglés).

Este índice se usa principalmente en casos de linfoma periférico de células T sin otra especificación (PTCL-NOS, por sus siglas en inglés). El PIT categoriza a los pacientes con dicho diagnóstico en grupos que son más específicos que el IPI en cuanto al pronóstico.

Con este índice, la puntuación se determina según los siguientes cuatro factores de riesgo:

- Edad superior a 60 años
- Puntuación de 2 o más en la escala del estado funcional
- Nivel sérico de deshidrogenasa láctica (LDH, en inglés) más alto de lo normal
- Afectación de la médula ósea

Se le asigna al paciente dos puntos si tiene entre 61 y 74 años de edad y un nivel sérico de LDH mayor que 3, y tres puntos si tiene 75 años de edad o más. La cantidad total de puntos sirve para asignar al paciente a uno de cuatro grupos de riesgo, de la siguiente manera: grupo 1 (0 puntos), grupo 2 (1 punto), grupo 3 (2 puntos) y grupo 4 (3 a 4 puntos).

Los pacientes deben hablar con el médico sobre los factores de riesgo a fin de entender las opciones de tratamiento, entre ellas, la participación en ensayos clínicos.

Planificación del tratamiento

Una vez que se entere de su diagnóstico de linfoma periférico de células T, tendrá que decidir dónde va a recibir tratamiento. Este diagnóstico está asociado a una amplia gama de resultados, por lo cual es fundamental recibir tratamiento en un centro que cuente con médicos con experiencia en la atención de pacientes que padecen linfomas periféricos de células T.

Además, debido a que son poco comunes, es importante elegir a un hematólogo-oncólogo que se especialice en el tratamiento de dichos linfomas y que esté al tanto de los tratamientos más actualizados. (Un hematólogo-oncólogo es un médico especializado en el tratamiento de los distintos tipos de cáncer de la sangre). Es importante que usted y su médico hablen sobre todas las opciones de tratamiento, entre ellas, los tratamientos en fase de estudio en ensayos clínicos.

Si necesita ayuda para encontrar un centro de tratamiento en su comunidad o para buscar un ensayo clínico adecuado, comuníquese con un Especialista en Información de LLS llamando al (800) 955-4572 o visitando el sitio web de LLS en www.LLS.org/especialistas.

Consulte la publicación gratuita de LLS titulada *Selección de un especialista en cáncer de la sangre o de un centro de tratamiento en www.LLS.org/materiales para obtener más información al respecto.*

Tratamiento para pacientes con diagnóstico reciente

Es posible que se hayan aprobado tratamientos nuevos después de la impresión de esta publicación. Consulte en www.LLS.org/actualizaciones o llame al (800) 955-4572.

Antes de que empiece el tratamiento, usted y su médico hablarán sobre todas sus opciones de tratamiento, así como los riesgos y beneficios correspondientes. Una opción puede ser la de participar en un ensayo clínico. Participe activamente en la toma de decisiones sobre el tratamiento. Piense cuidadosamente en todas las opciones disponibles, entre ellas, la posibilidad de participar en un ensayo clínico.

Generalmente, el tratamiento inicial para los casos de linfoma periférico de células T de reciente diagnóstico es una quimioterapia de combinación. A pesar de que hay enfoques específicos de tratamiento para los distintos tipos de linfomas periféricos de células T, en la mayoría de los casos con afectación ganglionar (cuando el cáncer se encuentra en los ganglios linfáticos) la enfermedad se trata con:

- Nuevas combinaciones de quimioterapia que se están evaluando en ensayos clínicos (la opción preferida)
- **Brentuximab vedotina (Adcetris®)** en combinación con **ciclofosfamida, doxorrubicina y prednisona**.

La brentuximab vedotina está aprobada por la Administración de Alimentos y Medicamentos (FDA, por sus siglas en inglés) para el tratamiento de pacientes con linfoma anaplásico de células grandes sistémico u otros linfomas periféricos de células T con expresión de CD30, entre ellos, linfoma angioinmunoblástico de células T y linfoma periférico de células T sin otra especificación, en casos sin tratamiento previo de la enfermedad.

- **CHOP:** ciclofosfamida (Cytoxan®), doxorubicina (hidroxi-daunorrubicina), vincristina (Oncovin®), prednisona
- **CHOEP:** ciclofosfamida (Cytoxan®), doxorubicina (hidroxi-daunorrubicina), vincristina (Oncovin®), etopósido (Etopophos®), prednisona
- **Dosis ajustadas de EPOCH:** etopósido (Etopophos®), prednisona, vincristina (Oncovin®), ciclofosfamida (Cytoxan®), doxorubicina (hidroxi-daunorrubicina)
- Dosis altas de quimioterapia y un autotrasplante de células madre como parte de la terapia inicial

Algunos tipos de linfoma periférico de células T están asociados con mayor frecuencia a mejores pronósticos que otros. Entre ellos se incluyen:

- El linfoma anaplásico de células grandes (ALCL, por sus siglas en inglés) con anomalía de ALK (la sigla en inglés de quinasa del linfoma anaplásico)
- El linfoma anaplásico de células grandes sin anomalía de ALK, cuando se trata con brentuximab vedotina y quimioterapia
- El linfoma extraganglionar de células NK o células T en casos de enfermedad localizada, para los que suele recomendarse radioterapia localizada y quimioterapia basada en una antraciclina

Vea la tabla con el encabezamiento *Tipos más comunes de linfoma periférico de células T* a partir de la página 9.

Tratamiento para los casos de recaída o refractarios de linfoma periférico de células T

Es posible que se hayan aprobado tratamientos nuevos después de la impresión de esta publicación. Consulte en www.LLS.org/actualizaciones o llame al (800) 955- 4572.

No se ha identificado aún un enfoque de tratamiento estándar ni de uso común para los pacientes con linfoma periférico de células T en recaída o refractario. Estos pacientes deben consultar con el médico acerca de la posibilidad de participar en un ensayo clínico adecuado.

Entre los fármacos aprobados por la FDA para los casos de recaída y refractarios de linfoma periférico de células T se incluyen:

- La **brentuximab vedotina (Adcetris®)**, que es un conjugado anticuerpo-medicamento que se dirige a CD30. Se administra por vía intravenosa (IV) y está aprobada por la FDA para el tratamiento de pacientes con linfoma anaplásico de células grandes sistémico (sALCL, por sus siglas en inglés) tras el fracaso de al menos un régimen previo de quimioterapia con múltiples fármacos y para pacientes con linfoma anaplásico cutáneo primario de células grandes (pcALCL, por sus siglas en inglés) que han recibido un tratamiento sistémico anterior.
- El **belinostat (Beleodaq®)**, que es un inhibidor de la histona deacetilasa (HDAC, por sus siglas en inglés). Se administra por vía intravenosa y está aprobado por la FDA para el tratamiento de pacientes con linfoma periférico de células T en casos de recaída y refractarios.
- El **pralatrexato (Foloty®)**, que es un inhibidor metabólico que ha demostrado reducir el tamaño de los tumores. Se administra por vía intravenosa y está aprobado por la FDA para el tratamiento de pacientes con linfoma periférico de células T en casos de recaída y refractarios.
- La **romidepsina (Istodax®)**, que es un inhibidor de la histona deacetilasa (HDAC, por sus siglas en inglés). Se administra por vía intravenosa y está aprobada por la FDA para el tratamiento de pacientes que han recibido al menos una terapia anterior.
- El **crizotinib (Xalkori®)** es un inhibidor de las quinasas que está aprobado para el tratamiento de pacientes pediátricos de 1 año de edad en adelante y adultos jóvenes que tienen linfoma anaplásico de células grandes (ALCL, por sus siglas en inglés) sistémico con anomalía de ALK (ALK+), en casos de recaída o refractarios.

Algunos regímenes terapéuticos de uso común para los casos de recaída o refractarios de la enfermedad son:

- **ICE:** ifosfamida (Ifex®), carboplatino (Paraplatin®), etopósido (Etopophos®)
- **DHAP:** dexametasona, cisplatino (Platinol®), citarabina (ara-C)
- **ESHAP:** etopósido (Etopophos®), metilprednisolona, citarabina (ara-C), cisplatino (Platinol®)
- **GemOx:** gemcitabina (Gemzar®), oxaliplatino (Eloxatin™)
- **GDP:** gemcitabina (Gemzar®), dexametasona, cisplatino (Platinol®)
- **GVD:** gemcitabina (Gemzar®), vinorelbina (Navelbine®), doxorubicina liposomal (Doxil®)

Trasplantes de células madre

Algunos pacientes con linfoma periférico de células T pueden beneficiarse de someterse a un trasplante de células madre. Hay dos tipos principales de trasplantes de células madre:

- El alotrasplante, en el que el paciente recibe células madre de un donante compatible o parcialmente compatible
- Autotrasplante, en el que se extraen células madre del propio paciente antes de la quimioterapia, las cuales se almacenan y luego se devuelven al torrente sanguíneo del paciente después de terminada la quimioterapia

El régimen de acondicionamiento que se emplea para preparar al paciente para el trasplante de células madre generalmente consiste en dosis altas de quimioterapia y/o radioterapia. Debido a que las dosis altas de quimioterapia que se usan en estos regímenes pueden causar efectos secundarios o complicaciones graves, el trasplante de células madre no es una opción adecuada de tratamiento para todas las personas con linfoma periférico de células T. Para determinar si usted es un buen candidato para un trasplante, el médico tomará en cuenta:

- Sus antecedentes médicos
- Su estado de salud general
- La etapa del cáncer
- Su respuesta al tratamiento previo
- Su edad
- La disponibilidad de un donante de células madre (en el caso de un alotrasplante)

El autotrasplante de células madre a menudo se recomienda para los pacientes cuya enfermedad se encuentra en la primera remisión (sin indicios de enfermedad según las pruebas estándar). El alotrasplante se suele sugerir para los pacientes que han sufrido una recaída de la enfermedad, o para aquellos con tipos agresivos de linfoma periférico de células T que, según se sabe, tienen poca probabilidad de beneficiarse de la quimioterapia estándar o un autotrasplante de células madre como único tratamiento. Existen ciertos indicios de que el uso de dosis menores de quimioterapia antes del trasplante (lo que se denomina acondicionamiento de intensidad reducida) puede ser una buena alternativa para algunos pacientes con linfoma periférico de células T que posiblemente corran un riesgo mayor de sufrir toxicidades debidas al tratamiento. Este tipo de trasplante puede ser una opción de tratamiento para pacientes mayores que no pueden tolerar las dosis altas de quimioterapia que se emplean como preparación para un alotrasplante de células madre de tipo estándar. Sin embargo, será necesario llevar a cabo estudios más amplios sobre el acondicionamiento de intensidad reducida en pacientes con linfoma periférico de células T para determinar su eficacia.

Si desea obtener más información, visite www.LLS.org/materiales para consultar la publicación gratuita de LLS titulada *Trasplantes de células madre sanguíneas y de médula ósea*.

Tipos de linfoma periférico de células T

En la tabla de las páginas 9 - 11 se enumeran los tipos más comunes de linfoma periférico de células T. Se considera que cada tipo constituye una afección distinta, según sus características genéticas y clínicas.

Linfoma periférico de células T

Tipos más comunes de linfoma periférico de células T

Tipo de linfoma periférico de células T	Características	Enfoque de tratamiento
Linfoma periférico de células T sin otra especificación (PTCL-NOS, por sus siglas en inglés)	<ul style="list-style-type: none"> • Es el tipo más común de linfoma periférico de células T; representa aproximadamente el 30 por ciento de todos los casos de la enfermedad. • Suele presentarse en adultos de 50 a 60 años de edad. • Aparece más a menudo en los ganglios linfáticos, pero también puede afectar el hígado, la médula ósea, el tubo gastrointestinal y la piel. • Se trata de un subtipo agresivo que exige tratamiento inmediato. 	<ul style="list-style-type: none"> • En todos los pacientes con este diagnóstico se debe evaluar si hay expresión de CD30. • La brentuximab vedotina está aprobada por la FDA para el tratamiento de pacientes con linfoma periférico de células T sin otra especificación que presenta expresión de CD30, en casos sin tratamiento previo de la enfermedad, en combinación con la quimioterapia CHOP (ciclofosfamida, doxorubicina, vincristina, prednisona).
Linfoma anaplásico de células grandes (ALCL, por sus siglas en inglés)	<ul style="list-style-type: none"> • Es un tipo poco frecuente de linfoma periférico de células T que constituye aproximadamente el 12 por ciento de todos los casos de la enfermedad. • Puede presentarse en todo el cuerpo (afectación sistémica) o como una variante específica, denominada linfoma anaplásico cutáneo primario de células grandes, que principal o solamente afecta la piel (vea la próxima casilla). • El linfoma anaplásico de células grandes sistémico (no cutáneo) se divide en dos grupos principales según la presencia o ausencia de la forma anómala de una proteína, denominada “quinasa del linfoma anaplásico” (ALK, por sus siglas en inglés). • Una translocación cromosómica, presente en un 40 a 60 por ciento de los pacientes, causa la sobreexpresión de la proteína ALK. • El linfoma anaplásico de células grandes con anomalía de ALK generalmente se presenta en niños y adultos jóvenes. Está asociado a un pronóstico más favorable que el linfoma anaplásico de células grandes sin anomalía de ALK. 	<ul style="list-style-type: none"> • Los pacientes con anomalía de ALK suelen tener una respuesta favorable a la quimioterapia de combinación CHOP (ciclofosfamida, doxorubicina, vincristina, prednisona) o a otros regímenes parecidos, y pueden lograr remisiones a largo plazo o la cura. • La brentuximab vedotina está aprobada por la FDA para el tratamiento de pacientes adultos con linfoma anaplásico de células grandes sistémico (sALCL, por sus siglas en inglés) sin tratamiento previo, en combinación con ciclofosfamida, doxorubicina y prednisona. • La brentuximab vedotina está aprobada para pacientes con linfoma anaplásico de células grandes sistémico tras el fracaso de al menos un régimen de quimioterapia previo. • Los pacientes sin anomalía de ALK presentan más a menudo recaídas de la enfermedad y tal vez necesiten tratamientos más intensivos, entre ellos, quimioterapia de dosis altas seguida de un trasplante de células madre. • El crizotinib (Xalkori®) está aprobado para el tratamiento de pacientes pediátricos de 1 año de edad en adelante y adultos jóvenes que tienen linfoma anaplásico de células grandes (ALCL, por sus siglas en inglés) sistémico con anomalía de ALK (ALK+), en casos de recaída o refractarios.
Linfoma anaplásico cutáneo primario de células grandes (pcALCL, por sus siglas en inglés)	<ul style="list-style-type: none"> • Es un tipo de linfoma anaplásico de células grandes que afecta principalmente la piel. • Es un linfoma de baja malignidad (de progresión lenta). • Generalmente no se asocia a la presencia de la anomalía de ALK, a pesar de que el pronóstico es muy bueno. 	<ul style="list-style-type: none"> • El tratamiento se dirige principalmente a la piel y está basado en regímenes que se emplean para el tratamiento de otros linfomas cutáneos. • La brentuximab vedotina está aprobada para el tratamiento de pacientes adultos con linfoma anaplásico cutáneo primario de células grandes que han recibido un tratamiento sistémico anterior (tratamiento que llega y afecta a todo el cuerpo).

(Continuación en la próxima página)

Linfoma periférico de células T

Tipos más comunes de linfoma periférico de células T (continuación)

Tipo de linfoma periférico de células T	Características	Enfoque de tratamiento
Linfoma angioinmunoblástico de células T (AITL, por sus siglas en inglés)	<ul style="list-style-type: none"> • Es uno de los tipos más comunes de linfoma periférico de células T en los Estados Unidos y Europa. • En la mayoría de los casos, los pacientes son de edad mediana a avanzada y la enfermedad está en etapa avanzada al momento del diagnóstico. • Está asociado a células B infectadas por el virus de Epstein-Barr. • Entre los síntomas comunes se incluyen: agrandamiento de los ganglios linfáticos, agrandamiento del hígado y bazo, sarpullido, fiebre, pérdida de peso y trastornos autoinmunitarios, tales como la anemia hemolítica autoinmunitaria y la trombocitopenia inmunitaria (AIHA y ITP, por sus siglas en inglés). 	<ul style="list-style-type: none"> • La brentuximab vedotina está aprobada para el tratamiento del linfoma angioinmunoblástico de células T con expresión de CD30, en casos sin tratamiento previo, en combinación con ciclofosfamida, doxorubicina y prednisona. • Algunos pacientes reciben tratamiento con la quimioterapia estándar, seguida de un trasplante de células madre. • El uso de nuevas combinaciones de medicamentos quimioterapéuticos, ya sea con o sin un trasplante de células madre, se está evaluando en ensayos clínicos.
Linfoma extraganglionar de células asesinas naturales o de células T (ENK/TCL, por sus siglas en inglés), del tipo nasal	<ul style="list-style-type: none"> • Con más frecuencia se origina a partir de células asesinas naturales (NK, en inglés), pero en algunos casos proviene de células T. • Es un tipo poco frecuente y agresivo de linfoma periférico de células T que representa menos del 1 al 2 por ciento de todos los casos de linfoma no Hodgkin. • Su incidencia es mayor en Asia, América Central y Sudamérica. • Afecta las áreas nasal y paranasal, entre ellas, la mucosa de la nariz, el área sinusal ubicada atrás de la nariz y las mejillas, y las vías respiratorias superiores ubicadas en la parte posterior de la garganta. • También puede presentarse en la piel, las glándulas suprarrenales, el tubo gastrointestinal y los testículos. • Está asociado al virus de Epstein-Barr. 	<ul style="list-style-type: none"> • El tratamiento suele consistir en quimioterapia, casi siempre en combinación con radioterapia. Puede que se recomiende solo radioterapia en algunos casos. • Entre los regímenes de quimioterapia que se emplean para tratar esta enfermedad se incluyen: <ul style="list-style-type: none"> - VIPD (etopósido, ifosfamida, cisplatino, dexametasona) - Regímenes que contienen pegaspargasa, a menudo con metotrexato y/o gemcitabina - SMILE (dexametasona, metotrexato, ifosfamida, pegaspargasa, etopósido) - DeVIC (dexametasona, etopósido, ifosfamida, carboplatino) • El uso de inhibidores de puntos de control y terapias dirigidas al virus de Epstein-Barr está en fase de estudio en ensayos clínicos.
Leucemia/linfoma de células T del adulto (ATLL, por sus siglas en inglés)	<ul style="list-style-type: none"> • Es un tipo poco frecuente y agresivo de linfoma periférico de células T asociado al virus linfotrópico humano de células T tipo 1 (HTLV-1, por sus siglas en inglés). • Dicho virus se transmite a través de las relaciones sexuales, el parto, las transfusiones de sangre, el uso compartido de agujas y la leche materna. • La incidencia de esta enfermedad es mayor en personas de ciertas partes de Japón, el Caribe, América Central y América del Sur, el Medio Oriente y África tropical. • Puede afectar la sangre, los ganglios linfáticos, la piel y otras áreas. • Hay cuatro subtipos distintos de leucemia/linfoma de células T en adultos. Dos de ellos tienen una progresión más lenta (el subtipo latente y el subtipo crónico) y los otros dos son más agresivos (el subtipo agudo/leucémico y el subtipo linfomatoso). 	<ul style="list-style-type: none"> • Los subtipos latente y crónico son de progresión lenta al momento del diagnóstico y a veces pueden manejarse con el enfoque de espera vigilante, o con interferón o terapias menos agresivas. • Las formas aguda/leucémica y linfomatosas son más agresivas y exigen tratamiento inmediato. Es posible que los pacientes respondan inicialmente a la quimioterapia, pero las recaídas de la enfermedad son comunes y el pronóstico a largo plazo es desfavorable. • Hay ensayos clínicos en curso para evaluar tratamientos nuevos.

(Continuación en la próxima página)

Linfoma periférico de células T

Tipos más comunes de linfoma periférico de células T (continuación)

Tipo de linfoma periférico de células T	Características	Enfoque de tratamiento
Linfoma de células T asociado a enteropatía y linfoma intestinal de células T monomórfico epiteliotrópico (EATL y MEITL, por sus siglas en inglés)	<ul style="list-style-type: none"> • El linfoma de células T asociado a enteropatía es un linfoma del tubo gastrointestinal que está asociado a la enfermedad celíaca, un trastorno intestinal crónico causado por una hipersensibilidad a las proteínas de gluten que se encuentran en el trigo, el centeno y la cebada. • El linfoma intestinal de células T monomórfico epiteliotrópico (anteriormente denominado linfoma de células T asociado a enteropatía tipo II) es un linfoma del tubo gastrointestinal que NO está asociado a la enfermedad celíaca. • El linfoma de células T asociado a enteropatía generalmente se observa en pacientes de ascendencia del norte de Europa. • El linfoma intestinal de células T monomórfico epiteliotrópico es más común en Asia, pero puede presentarse en personas de cualquier raza u origen étnico. • Entre los signos y síntomas comunes se encuentran el dolor de estómago, la pérdida de peso, la obstrucción intestinal, el sangrado gastrointestinal o la perforación intestinal. 	<ul style="list-style-type: none"> • El tratamiento para ambos subtipos puede incluir regímenes de quimioterapia, tales como CHOP (ciclofosfamida, doxorubicina, vincristina, prednisona). A menudo se prefieren regímenes más intensivos. Entre los otros componentes del tratamiento pueden incluirse cirugía y un trasplante de células madre. • Aunque no constituye un tratamiento, se recomienda una dieta sin gluten.
Linfoma hepatoesplénico de células T (HSTCL, por sus siglas en inglés)	<ul style="list-style-type: none"> • Es un linfoma periférico de células T sumamente infrecuente y agresivo. • Se origina en el hígado y/o bazo y en la médula ósea. • Suele presentarse en hombres jóvenes con una mediana de edad de alrededor de 35 años. • Está asociado a trastornos autoinmunitarios e inmunosupresión a largo plazo. 	<ul style="list-style-type: none"> • El tratamiento incluye una quimioterapia de combinación y, en la mayoría de los casos, un trasplante de células madre. • La realización de un alotrasplante de células madre debería considerarse como opción en los pacientes que logran una remisión.
Linfoma de células T similar a la paniculitis subcutánea (SPTCL, por sus siglas en inglés)	<ul style="list-style-type: none"> • Es una forma muy poco frecuente de linfoma cutáneo. • Se presenta principalmente en el tejido graso subcutáneo, donde provoca la formación de nódulos. • Entre los síntomas pueden incluirse fiebre, escalofríos, pérdida de peso y úlceras de la mucosa oral. • Suele ser de baja malignidad (de progresión lenta). 	<ul style="list-style-type: none"> • Con más frecuencia, el tratamiento incluye terapias de menor intensidad, tales como dosis bajas de metotrexato o una terapia inmunosupresora, por ejemplo, la ciclosporina. • También pueden emplearse otras terapias de menor intensidad. • Con menos frecuencia, se emplea una quimioterapia de combinación.
Linfoma cutáneo primario de células T gamma/delta (PCGD-TCL, por sus siglas en inglés)	<ul style="list-style-type: none"> • Es un tipo muy poco frecuente de linfoma. • Es un linfoma agresivo de la piel con signos y síntomas parecidos al linfoma de células T similar a la paniculitis subcutánea (SPTCL, por sus siglas en inglés; vea la descripción más arriba). • Un hematopatólogo o dermatopatólogo experto debería ayudar a hacer la distinción entre el linfoma cutáneo primario de células T gamma/delta y el linfoma de células T similar a la paniculitis subcutánea. 	<ul style="list-style-type: none"> • A menudo se trata de forma similar a los linfomas hepatoesplénicos de células T (HSTCL, por sus siglas en inglés; vea la descripción más arriba).

Complicaciones y efectos secundarios del tratamiento

Neuropatía periférica. Este es un problema nervioso que causa dolor, adormecimiento, hormigueo, hinchazón o debilidad muscular en diferentes partes del cuerpo. Suele iniciarse en las manos o pies y empeora con el tiempo. La neuropatía periférica puede ser causada por regímenes de quimioterapia como CHOP (ciclofosfamida, doxorubicina, vincristina, prednisona) y el medicamento brentuximab vedotina, ambos empleados en el tratamiento del linfoma periférico de células T. Si usted nota algún síntoma de neuropatía periférica, comuníquese con su médico de inmediato. Existen varias estrategias que el médico puede emplear para manejar el problema, entre ellas, el ajuste de la dosis de ciertos medicamentos y el uso de fisioterapia, medicamentos y tratamientos complementarios, tales como la acupuntura. El diagnóstico y tratamiento precoces ofrecen la mejor oportunidad de controlar los síntomas y prevenir más daño en los nervios.

Síndrome de lisis tumoral (TLS, por sus siglas en inglés).

Este síndrome se presenta cuando muchas células cancerosas mueren en un corto período de tiempo. Las células muertas liberan su contenido en el torrente sanguíneo, lo cual altera el equilibrio normal de sustancias químicas presentes en la sangre. Si el cuerpo no puede eliminar los desechos liberados por las células cancerosas, puede producirse un desequilibrio electrolítico grave y esto puede causar un daño considerable a algunos órganos, entre ellos, los riñones, el corazón y el hígado. El síndrome de lisis tumoral suele presentarse en un plazo de 12 a 72 horas después del inicio de la terapia. El equipo de profesionales encargados del tratamiento debe vigilar la aparición de signos y síntomas del síndrome de lisis tumoral, entre ellos, náuseas, vómitos, falta de aliento y convulsiones. Para prevenir o aliviar los efectos de dicho síndrome en los pacientes, se les puede administrar medicamentos tales como **alopurinol (Zyloprim®)** o **rasburicasa (Elitek®)**.

Infecciones. El cáncer y los tratamientos contra el cáncer a menudo causan una disminución de la cantidad de células sanguíneas. El riesgo de infección aumenta cuando hay deficiencia de glóbulos blancos. Su médico hará lo posible por prevenir y tratar las infecciones que se presenten. Se toman muchas precauciones para reducir el riesgo de infección.

Otros efectos secundarios. La quimioterapia afecta los tejidos que normalmente tienen una alta tasa de recambio celular. Podrían verse afectados la piel, los folículos pilosos

y la mucosa de la boca y los intestinos. Entre los efectos secundarios comunes pueden incluirse:

- Úlceras en la boca
- Diarrea
- Caída temporal del cabello
- Sarpullidos
- Náuseas y vómitos
- Fatiga

Informe a sus médicos sobre cualquier efecto secundario que presente. Es posible que su médico le recete medicamentos para prevenir o aliviar los efectos secundarios, le sugiera maneras para prevenirlos o reducirlos al mínimo, o cambie las dosis o los esquemas de tratamiento para evitar que dichos efectos empeoren.

Tratamientos en fase de investigación

Se están estudiando nuevos enfoques de tratamiento para el linfoma periférico de células T en ensayos clínicos que encierran la promesa de aumentar la tasa de remisión y asimismo reducir los fallecimientos y los efectos tóxicos asociados a los tratamientos actuales. Muchos ensayos clínicos cuentan con el respaldo de los programas de investigación de LLS.

Ensayos clínicos. Cada medicamento o régimen de tratamiento nuevo pasa por una serie de estudios, denominados “ensayos clínicos”, antes de llegar a formar parte del tratamiento estándar. Los ensayos clínicos son concebidos y evaluados cuidadosamente por profesionales clínicos expertos, investigadores y defensores de pacientes para garantizar su seguridad y exactitud científica. La participación en un ensayo clínico que se realiza con cuidado tal vez ofrezca la mejor opción de tratamiento disponible y debería considerarse cada vez que se hable sobre el tratamiento con el médico. La participación de pacientes en ensayos clínicos previos ha permitido el desarrollo de las terapias con las que contamos hoy en día.

Los Especialistas en Información de LLS, disponibles por teléfono al (800) 955-4572, ofrecen orientación a los pacientes para ayudarlos a consultar con sus médicos a fin de determinar si un ensayo clínico específico es una opción adecuada de tratamiento en su caso. LLS ofrece ayuda a los pacientes y sus cuidadores para que entiendan, identifiquen y accedan a los ensayos clínicos. En casos apropiados, los pacientes y sus cuidadores

pueden consultar con enfermeros orientadores que los ayudarán a hallar un ensayo clínico adecuado a sus necesidades y los asistirán personalmente durante todo el proceso del mismo. Visite www.LLS.org/ensayos para obtener más información.

Enfoques de investigación. Hasta hace poco, los enfoques de tratamiento para pacientes con linfoma periférico de células T eran similares a los regímenes de tratamiento desarrollados para pacientes con linfomas de células B. Sin embargo, se ha demostrado que estos tratamientos son en gran medida ineficaces para los pacientes con linfomas periféricos de células T. Se están estudiando en ensayos clínicos una serie de enfoques nuevos en los cuales se emplean nuevas combinaciones de medicamentos o tratamientos que se dirigen a vías moleculares específicas de los linfomas de células T.

Numerosos enfoques de tratamiento para pacientes con linfoma periférico de células T están en fase de estudio en ensayos clínicos. A continuación se citan algunas clases de terapias y fármacos novedosos en fase de investigación.

- **Anticuerpos monoclonales** (tipos de proteínas que pueden unirse a las células tumorales), tales como:
 - **Mogamulizumab (Poteligeo®)**
 - Anticuerpos monoclonales y anticuerpos monoclonales unidos a medicamentos (conjugados anticuerpo-medicamento) que se dirigen a CD47, CD25, KIR3DL2, ICOS
- **Inhibidores micromoleculares (terapias dirigidas)**, que se dirigen a las vías de señalización en los distintos tipos de linfoma. Se están desarrollando muchos tratamientos de este tipo, entre ellos, inhibidores de JAK/STAT, SYK y PI3K.
- **Inhibidores de la tirosina quinasa**, que bloquean la actividad de enzimas, denominadas tirosina quinasas, que pueden hacer que las células del linfoma crezcan y se dividan de forma descontrolada. La FDA ha aceptado para su revisión la solicitud suplementaria de medicamento nuevo correspondiente a **crizotinib (Xalkori®)** para el tratamiento de pacientes pediátricos que tienen linfoma anaplásico de células grandes (ALCL, por sus siglas en inglés) sistémico con anomalía de ALK, en casos de recaída o refractarios.
- **Medicamentos inmunomoduladores**, tales como la **lenalidomida (Revlimid®)**, que regulan el funcionamiento del sistema inmunitario y tienen la capacidad de disminuir la tasa de crecimiento y multiplicación de las células cancerosas.

- **Inhibidores de la histona deacetilasa (HDAC, por sus siglas en inglés)**, que producen un cambio químico que detiene la división de las células cancerosas. Entre ellos:
 - **Romidepsina (Istodax®)**
 - **Belinostat (Beleodaq®)**
- **Terapia de células T con receptores de antígenos quiméricos (CAR T cell therapy, en inglés)**, un tipo de inmunoterapia que consiste en la modificación por ingeniería genética de las propias células inmunitarias del paciente, de modo que reconozcan a las células cancerosas y las ataquen. Este enfoque de tratamiento ha mostrado resultados muy prometedores en pacientes con ciertos tipos de cáncer de la sangre. Dicha terapia ya se emplea para el tratamiento de linfomas de células B y leucemias; los estudios de su uso en el tratamiento de los linfomas de células T apenas se han iniciado.

Visite www.LLS.org/materiales para consultar la publicación gratuita de LLS titulada **Terapia de células T con receptores de antígenos quiméricos**.

Resultados del tratamiento

La mayoría de los tipos de linfoma periférico de células T son agresivos y suelen tener un pronóstico desfavorable, pero las tasas de supervivencia pueden variar según el tipo de enfermedad que tiene el paciente y otros factores pronósticos. No obstante, el futuro de los pacientes con linfoma periférico de células T es prometedor. Se están evaluando fármacos dirigidos y terapias basadas en biomarcadores en ensayos clínicos que han mostrado resultados alentadores en cuanto a las respuestas al tratamiento.

Agradecimiento

La Sociedad de Lucha contra la Leucemia y el Linfoma agradece la revisión de la versión en inglés de este material realizada por:

Steven M. Horwitz, MD

Oncólogo clínico

Centro Oncológico Memorial Sloan-Kettering (Memorial Sloan Kettering Cancer Center)

New York, NY

Estamos aquí para ayudar

LLS es la mayor organización voluntaria de salud del mundo dedicada a financiar investigaciones, educación y servicios para pacientes con cáncer de la sangre. LLS tiene oficinas regionales por todo Estados Unidos y en Canadá. Para localizar la oficina más cercana, visite nuestro sitio web en www.LLS.org/ChapterFind (en inglés) o comuníquese con:

The Leukemia & Lymphoma Society
3 International Drive, Suite 200
Rye Brook, NY 10573

Teléfono: (800) 955-4572

Correo electrónico: infocenter@LLS.org

LLS ofrece información y servicios en forma gratuita para los pacientes y familias afectados por el cáncer de la sangre. Las secciones a continuación resumen varios recursos que están a su disposición. Use esta información para informarse, preparar y hacer preguntas y para aprovechar al máximo el conocimiento y las habilidades del equipo de profesionales médicos.

Consulte con un Especialista en Información. Los Especialistas en Información de LLS son trabajadores sociales, enfermeros y educadores en salud altamente capacitados y especializados en oncología. Ellos ofrecen información actualizada sobre las enfermedades de la sangre, las opciones de tratamiento y los servicios de apoyo al paciente. Se dispone de servicios lingüísticos (interpretación y traducción). Comuníquese con nuestros Especialistas en Información o visite nuestro sitio web para obtener más información.

- Llame al: (800) 955-4572 (Lun-Vie, de 9 a.m. a 9 p.m., hora del Este)
- Envíe un correo electrónico a: infocenter@LLS.org
- Visite: www.LLS.org/especialistas

También puede encontrar más información en www.LLS.org/espanol.

Centro de Apoyo para Ensayos Clínicos (CTSC, por sus siglas en inglés). Hay ensayos clínicos en curso para desarrollar nuevas opciones de tratamiento para los pacientes. LLS ofrece ayuda a los pacientes y cuidadores para que entiendan, identifiquen y accedan a los ensayos clínicos. En casos apropiados, los pacientes y sus cuidadores pueden consultar con enfermeros orientadores que los ayudarán a hallar un ensayo clínico adecuado a sus necesidades y los asistirán personalmente durante todo el proceso del mismo. Visite www.LLS.org/ensayos para obtener más información.

Materiales informativos gratuitos. LLS ofrece publicaciones gratuitas en inglés y en español con fines de educación y apoyo. Puede consultar estas publicaciones por Internet en www.LLS.org/materiales o pedir copias impresas que se envían por correo.

Aplicación administradora de salud de LLS. Esta aplicación móvil gratuita ayuda a las personas a manejar los asuntos relacionados con la salud al llevar un registro de los efectos secundarios, medicamentos, alimentos, hidratación, preguntas que quiere hacerle al médico y más. Puede exportar los datos registrados en formato de calendario que puede compartir con su médico. También puede programar recordatorios para tomar medicamentos, beber líquidos y comer. Visite www.LLS.org/HealthManager (en inglés) para descargarla gratuitamente, o busque "LLS Health Manager™" en las tiendas de aplicaciones (la aplicación está en inglés).

Asistencia económica. LLS ofrece apoyo económico, que incluye asistencia para las primas del seguro médico y los copagos de medicamentos, así como para los gastos de viajes relacionados con el tratamiento y otras necesidades a las personas con cáncer de la sangre que reúnen los requisitos de los programas. Llame o visite nuestro sitio web para obtener más información.

- Llame al: (877) 557-2672
- Visite: www.LLS.org/asuntos-financieros

Programas educativos por teléfono/Internet. LLS ofrece programas educativos en forma gratuita por teléfono/Internet y video para los pacientes, cuidadores y profesionales médicos. Algunos de los materiales de estos programas están disponibles en español. Visite www.LLS.org/programs (en inglés) para obtener más información.

Comunidad de LLS. Esta ventanilla única virtual es el sitio para comunicarse con otros pacientes y recibir la información y los recursos más recientes en relación con el cáncer de la sangre. Puede compartir sus experiencias con otros pacientes y cuidadores y obtener apoyo personalizado del personal capacitado de LLS. Visite www.LLS.org/community (en inglés) para inscribirse.

Consultas individuales sobre la nutrición. Aproveche el servicio gratuito de consultas individuales brindadas por un dietista registrado que cuenta con experiencia en nutrición oncológica. Los dietistas ofrecen asistencia a las personas que llaman con información sobre las estrategias de alimentación saludable, el manejo de los efectos

secundarios y la nutrición para la supervivencia. También ofrecen otros recursos de nutrición. Visite www.LLS.org/nutricion para programar una consulta u obtener más información.

Sesiones de conversación (chats) semanales por Internet.

Estos chats moderados pueden ofrecer oportunidades para obtener apoyo y ayudar a los pacientes con cáncer a conectarse y compartir información. Visite www.LLS.org/chat (en inglés) para obtener más información.

Podcast. La serie de podcasts llamada *The Bloodline with LLS* se ofrece para recordarle que luego del diagnóstico, surge la esperanza. Escuche a pacientes, cuidadores, defensores, médicos y otros profesionales de la salud que hablan sobre los diagnósticos, opciones de tratamiento, asuntos de calidad de vida, efectos secundarios de los tratamientos, comunicación entre pacientes y sus médicos y otros temas importantes relacionados con la supervivencia. Visite www.LLS.org/TheBloodline (en inglés) para obtener más información y suscribirse.

Oficinas regionales de LLS. LLS ofrece apoyo y servicios a través de su red de oficinas regionales en los Estados Unidos y Canadá, entre ellos, el *Programa Primera Conexión de Patti Robinson Kaufmann* (que facilita la comunicación entre pacientes que tienen las mismas enfermedades), grupos de apoyo en persona y otros recursos valiosos. Llame o visite nuestro sitio web para obtener más información sobre estos programas, o si necesita ayuda para localizar la oficina de LLS más cercana.

- Llame al: (800) 955-4572
- Visite: www.LLS.org/ChapterFind (en inglés)

Otras organizaciones útiles. LLS ofrece una lista extensa de recursos para los pacientes y sus familias. Hay recursos relacionados con la asistencia económica, la orientación psicológica, el transporte y la atención del paciente, entre otras necesidades. Visite www.LLS.org/ResourceDirectory (en inglés) para obtener más información.

Defensa de derechos. Con la ayuda de voluntarios, la Oficina de Políticas Públicas de LLS aboga por políticas y leyes que promueven el desarrollo de nuevos tratamientos y mejoran el acceso a una atención médica de calidad. Llame o visite nuestro sitio web para obtener más información.

- Llame al: (800) 955-4572
- Visite: www.LLS.org/advocacy (en inglés)

Personas que sufren de depresión. El tratamiento de la depresión tiene beneficios para los pacientes con cáncer. Busque asesoramiento médico si su estado de ánimo no mejora con el tiempo, por ejemplo, si se siente deprimido todos los días durante un período de dos semanas. Llame al Instituto Nacional de la Salud Mental (NIMH, por sus siglas en inglés) o visite su sitio web para obtener más información.

- Llame al: (866) 615-6464
- Visite: www.nimh.nih.gov (ingrese la palabra “depresión” en la casilla de búsqueda para obtener enlaces a información en español sobre la depresión y su tratamiento)

Sobrevivientes del World Trade Center. Las personas afectadas directamente por los ataques terroristas del 11 de septiembre de 2001, que posteriormente recibieron un diagnóstico de cáncer de la sangre, podrían reunir los requisitos para obtener ayuda del Programa de Salud World Trade Center. Entre las personas que reúnen los requisitos se incluyen:

- El personal de emergencia que acudió al área del World Trade Center
- Los trabajadores y voluntarios que ayudaron con el rescate, la recuperación y la limpieza de los lugares relacionados con el ataque al World Trade Center en la ciudad de Nueva York
- Los sobrevivientes que estuvieron en el área del desastre en la ciudad de Nueva York, o que vivían, trabajaban o estaban asistiendo a una escuela en el área
- El personal de emergencia en el Pentágono y en Shanksville, PA

Llame al Programa de Salud del World Trade Center o visite la página web para obtener más información.

- Llame al: (888) 982-4748
- Visite: www.cdc.gov/wtc/faq.html (en inglés; hay información en español sobre los requisitos del programa y el proceso de solicitud, así como una solicitud por Internet, en www.cdc.gov/wtc/apply_es.html)

Referencias bibliográficas

Cavallo, J. Hastening the development of novel therapies for peripheral T-cell lymphomas. *The ASCO Post*. 25 de enero de 2019. <https://www.ascopost.com/issues/january-25-2019/development-of-novel-therapies-for-peripheral-t-cell-lymphomas/>. Consultada el 9 de agosto de 2020.

Hancock H. How I assess and manage peripheral neuropathy in patients with PTCL. *Clinical Care Options in Oncology*. 27 de agosto de 2019. <https://www.clinicaloptions.com/oncology/programs/new-ptcl-treatment/clinicalthought>. Consultada el 9 de agosto de 2020.

Hildyard CAT, Shiekh S, Browning JAB, et al. Toward a biology-driven treatment strategy for peripheral T-cell lymphoma. *Clinical Medicine Insights: Blood Disorders*. 2017; 10:1-10.

Laribi K, Alani M, Truong C, et al. Recent advances in the treatment of peripheral T-cell lymphoma. *The Oncologist*. 2018; 23:1-15.

Lone W, Alkhiniji A, Umakanthan JM, et al. Molecular insights into pathogenesis of peripheral T cell lymphoma: a review. *Current Hematologic Malignancy Reports*. 2018; 13:318-328. <https://doi.org/10.1007/S11899-018-0460-z>. Consultada el 9 de agosto de 2020.

Ma H, Davarifar A, Amengual JE. The future of combination therapies for peripheral T-cell lymphoma (PTCL). *Current Hematologic Malignancy Reports*. 2018; 13:13-24.

NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology (NCCN Guidelines) T-Cell Lymphomas. Versión 1.2020; 6 de enero de 2020. https://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/t-cell.pdf. Consultada el 15 de mayo de 2020.

NCCN Guidelines for Patients. Peripheral T-cell Lymphoma, Versión 1.2016. <https://www.nccn.org/patients/guidelines/content/PDF/nhl-peripheral-patient.pdf>. Consultada el 1 de agosto de 2020.

Orlova A, Wingelhofer B, Neubauer HA, et al. Emerging therapeutic targets in myeloproliferative neoplasms and peripheral T-cell leukemia and lymphomas. *Expert Opinion on Therapeutic Targets*. 2018; 22:1:45-57.

Sandell RF, Boddicker RL, Feldman AL. Genetic Landscape and Classification of Peripheral T Cell Lymphomas. *Current Oncology Reports*. 2017; 19:28. doi:10.1007/s11912-017-0582-9

Schmitz N, Lenz G, Stelljes M. Allogeneic hematopoietic transplantation for T-cell lymphomas. *Blood*. 2018; 132:245-253.

Siaghani PJ, Song JY. Updates of peripheral T cell lymphomas based on the 2017 WHO classification. *Current Hematologic Malignancy Reports*. 2018; 13:25-36. <https://doi.org/10.1007/s11899-018-0429-y>

Swerdlow SH, Camp E, Pileri SA, et al. The 2016 revision of the World Health Organization classification of lymphoid neoplasms. *Blood*. 2016; 127(20):2375-2390.

Zain JM. Aggressive T-cell lymphomas: 2019 updates on diagnosis, risk stratification, and management. *American Journal of Hematology*. 2019; 94:929-946.

Zain JM. Treatment challenges in peripheral T-cell lymphoma. *Journal of Clinical Pathways*. 2020; 6(3):32-34. doi:10.25270/jcp.2020.4.00005

Esta publicación tiene como objetivo brindar información precisa y confiable con respecto al tema en cuestión. Es distribuida por la Sociedad de Lucha contra la Leucemia y el Linfoma (LLS, por sus siglas en inglés) como un servicio público, entendiéndose que LLS no se dedica a prestar servicios médicos ni otros servicios profesionales. El personal de LLS revisa cuidadosamente el contenido para comprobar su exactitud y confirma que todas las opciones diagnósticas y terapéuticas se presentan de una manera razonable y balanceada, sin tendencia particular a favor de cualquier opción.